ZUR MORPHOLOGIE, PATHOGENESE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE DES MONSTROCELLULÄREN ADVENTITIELLEN SARKOMS DES GEHIRNS

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Bonn

vorgelegt von
WALTER KÄMMER
aus Wittlich

Bonn 1980

ZUR MORPHOLOGIE, PATHOGENESE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE DES MONSTROCELLULÄREN ADVENTITIELLEN SARKOMS DES GEHIRNS

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Bonn

vorgelegt von
WALTER KÄMMER
aus Wittlich

Bonn 1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. F. Gullotta
2. Gutachter: Prof. Dr. med. H. Cremer

Aus dem Institut für Neuropathologie der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Günter Kersting

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Richard Schwarzbold, 5305 Witterschlick b. Bonn

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A.	Einleitung	4
B.	Das "Monstrocelluläre adventitielle Hirnsarkom"	5
C.	Material und Methoden	7
D.	Ergebnisse	8
	Gruppe A: Sarkome	8
	I. Monstrocelluläres adventitielles Sarkom	8
	II. Periadventitielles Sarkom	13
	III. Spindelzelliges Sarkom	18
	IV. Unklassifizierbare Sarkome oder Gliome	2o
	Gruppe B: Gliosarkome	21
	Gruppe C: Riesenzellgliome	32
E.	Diskussion	37
	I. Allgemeine klinische Betrachtungen über das monstrocelluläre adventitielle Sarkom	37
	II. Zur Nosologie des monstrocellulären adventitiellen Sarkoms	39
	III. Zur Frage der vermutlich pathogenetischen Beziehungen zwischen monstrocellulärem adventitiellen Sarkom und Gliosarkom	43
	IV. Histologische Differentialdiagnose zwischen einem monstrocellulären adventitiellen Sarkom und einem Riesenzellgliom	44
F.	Zusammenfassung	46
G.	Anhang 1: Synopsis sämtlicher Beobachtungen	48
H.	Anhang 2: Synoptische Darstellung klinisch-katamnestischer Daten	56
I.	Literatur	59

A. Einleitung

Im Rahmen einer ausgedehnten morphologisch-klinischen Untersuchung über die primären Hirn- und Rückenmarkssarkome, die im Institut für Neuropathologie der Universität Bonn zur Zeit durchgeführt wird, wurde von uns eine Gruppe von Geschwülsten überprüft mit der Hauptfrage, die nosologische Stellung des "monstrocellulären adventitiellen Hirnsarkoms" (MAS) und insbesondere seine vieldiskutierte Herkunft (Gefäße?) zu erörtern. Des weiteren sollte eine differentialdiagnostische Abgrenzung der monstrocellulären adventitiellen Sarkome gegenüber anderen glialen - insbesondere riesenzelligen - Tumoren versucht werden. Zu diesen obengenannten Punkten kommt als ein weiterer wichtiger Punkt die Frage nach einer möglichen pathogenetischen Beziehung zwischen dem "Gliosarkom" und dem monstrocellulären adventitiellen Sarkom und zwar unter dem theoretischen Gesichtspunkt, ob ein monstrocelluläres adventitielles Sarkom aus einem Gliosarkom entstehen kann.

Zu diesem Zweck wurden aus ca. 2oo primären mesenchymalen Hirn- und Rückenmarkstumoren aus dem Zeitraum zwischen 1953 - 1976 64 Fälle histologisch, klinisch und katamnestisch überprüft, die geeignet erschienen, um die oben genannten Fragen zu erörtern.

B. Das "monstrocelluläre adventitielle Hirnsarkom"

Definition und Geschichte

Schmincke beschrieb zum erstenmal im Jahre 1914 ein monstrocelluläres Blastom bei einem 17-jährigen Jungen. Die das Tumorbild beherrschenden Riesenzellen hielt er für atypische Ganglienzellen und benannte den Tumor Ganglioneuroma amyelinicum.

Zwölf Jahre später beschrieb Paul (1926) einen ähnlichen Tumor, der im Kleinhirn eines 5-jährigen Jungen gewachsen war. Er bezeichnete ihn als "Gangliоglioneuroma".
Wätjen (193o) glaubte, daß die Monsterzellen glialen Ursprungs seien und schuf die Bezeichnung "Ganglio-Glioblastoma". Dieser Ansicht schlossen sich Foerster und Gagel (1931) an, nannten den Tumor jedoch "Spongioblastoma multiforme gangliodes". Foote und Cohen erwogen zu dieser Zeit (1933) jedoch bereits die sarkomatöse Natur dieses Tumors und bezogen ihn auf das retotheliale System. Sie bezeichneten ihn als "Retotheliosarcoma". Scherer (1935) zweifelte ebenfalls die Natur dieses Tumors als Ganglienzellgeschwulst an und glaubte, dieser Tumor sei glialen Ursprungs aufgrund der engen Beziehung zwischen den "Monsterzellen" und den Astrozyten, die er für gegeben hielt. Eine eindeutige Einordnung gelang ihm jedoch nicht.

Tönnis und Zülch (1939) glaubten ebenfalls an den glialen Ursprung und schlugen die Bezeichnung "Riesenzellglioblastom" vor. Zülch änderte später (1947) seine Ansicht über die Herkunft des Tumors und äußerte die Meinung, daß dieser Tumor von den Wänden der Blutgefäße abstamme, von einem besonders differenzierten Perithelium. Er nannte diesen Tumor das "umschriebene Sarkom der Gefäße" oder monstrocelluläres Sarkom und stellte ihn an die vierte Stelle seiner Klassifikation der Hirnsarkome.

Russell und Rubinstein (1959) klassifizierten den Tumor wieder unter die Gliageschwülste ein. Sie bemängelten vor allem, daß das Vorliegen von einem reticulärem Netzgeflecht (ein von Zülch besonders hervorgehobenes Kriterium) nicht ausreichend sei für die

Diagnose "Sarkom" und schlugen wieder den Namen "Riesenzellglioblastom" vor. Sie führten den hohen Reticulingehalt allein auf die starke Vaskularisation des Tumors zurück und führten weiter aus, daß eine ausgedehnte mikroskopische Untersuchung dieser Tumoren eindeutige Bezüge zu klassischen Glioblastomen oder Astrozytomen aufgezeigt hätte.

Histelberger et al. (1961), Kernohan und Uihlein (1962) ordneten aufgrund ihrer Untersuchungen den Tumor als eine Unterform des Fibrosarkoms ein und bezeichneten ihn als "Riesenzellfibrosarkom".

Lynn et al. (1968) bestritten aufgrund einer elektronenmikroskopischen Untersuchung wiederum den Sarkomcharakter dieses Tumors und sahen in ihm eine außergewöhnliche Variante des Astrozytoms. Sie nannten ihn "monstrocelluläres Astrozytom".

Dieser kurze Exkurs über die Geschichte dieses Tumors zeigt, wie umstritten seine Histogenese ist.
Heute stehen sich zwei Meinungen gegenüber: die eine, vorwiegend vertreten durch Russell, Rubinstein, Lynn et al., die vor allem an eine gliale Abstammung des Tumors glauben und die zweite, hauptsächlich vertreten durch Zülch und Kernohan, die den Tumor als Sarkom einstufen.

Gewebekulturuntersuchungen von Kersting (1961) zeigten jedoch, daß eindeutige Unterschiede sowohl in der Morphologie wie in der Wachstumsart zwischen diesen Tumoren und Glioblastomen bestehen. Kersting schloß aus diesen Ergebnissen auf die Sarkomnatur des Tumors.

C. Material und Methoden:

Überprüft wurden 64 Geschwülste, die histologisch als

1) Sarkome (vermutlich vaskulärer Herkunft, mit und ohne Riesenzellen),

2) Gliosarkome (im Sinne Gullottas, 1964) oder

3) Riesenzellgliome

einzuordnen waren. Bewußt ausgeschlossen blieben aus meiner Untersuchung die Sarkome meningealer Herkunft (sie sind Gegenstand einer eigenen Bearbeitung durch Herrn Ebert).
In allen untersuchten Fällen handelt es sich um Operationsmaterial. Die Einbettung erfolgte in Paraffin; Färbungen nach Nissl, van Gieson und mit Haematoxylin-Eosin, Reticulinfaserdarstellung nach Gomori.

Die Gruppe A ("Sarkome") umfaßt 13 Fälle, die in kleinere Gruppen unterteilt wurden; dazu gehören noch 4 Fälle, die histologisch offen bleiben müssen, da sie differentialdiagnostisch von einem Gliom nicht zu unterscheiden sind (s. Anhang 1, Fall 1 - 17).

Die Gruppe B ("Gliosarkome") umfaßt 36 Beobachtungen, die feingeweblich in fünf Untergruppen versuchsweise unterteilt wurden (s. Anhang 1, Fall 18 - 53).

Die Gruppe C ("Riesenzellgliome") umfaßt 11 Beobachtungen (s. Anhang 1, Fall 54 - 63).

Von sämtlichen Fällen wurde, soweit möglich, auch eine klinisch-katamnestische Untersuchung durchgeführt; die Ergebnisse sind im Anhang 2 tabellarisch zusammengestellt.

D. Ergebnisse

Gruppe A: Sarkome

I. Monstrocelluläres adventitielles Sarkom (6 Fälle)

Zur Morphologie:

Das lichtmikroskopische Bild des monstrocellulären adventitiellen Sarkoms wird vor allem durch zwei Charakteristika geprägt (Abb. 1-4):

1.) Durch die sog. Riesenzellen: Diese stellen sich als riesige bizarre Zellgebilde dar, die sowohl über den ganzen Tumor als auch auf einzelne Gebiete verteilt sein können. Die Anzahl dieser monströsen Riesenzellen kann von einigen wenigen Zellen bis zu einem den ganzen Tumor beherrschenden Bild anwachsen.

2.) Durch Bezirke mit spindelförmigen Zellen, die dicht in Strömen angeordnet sein können und vor allem die Randpartien des Tumors beherrschen. Die beiden hier genannten Zelltypen können jedoch auch gemischt auftreten.

Die monströsen Riesenzellen zeigen jede denkbare Zellatypie: Die Außenform kann beliebig sein, sie erreicht nicht selten eine Größe von bis zu 500 µ, man sieht mehrkernige Zellen, einzelne Riesennuclei, Einschlußkörperchen bis zur Zahl von 50-80 in einer Zelle, Kernabschnürungen, Hyperchromasie der Kerne. Diese Zellen scheinen manchmal auch kleinere Zellen zu phagozytieren oder das Cytoplasma erschließt Verbindungen zu Nachbarzellen. Oft sind auch sog. "Geisterzellen" zu sehen, d.h. riesige Zellen ohne Nucleus mit einem großen, farblosen Cytoplasmagehalt.

Ein weiterer Befund außer den oben genannten spindelförmigen Zellen, der bei diesem Tumor immer wieder erwähnt wird, besteht aus Ansammlungen kleiner lymphozytenähnlicher Zellen, die vor allem in der Nähe oder rund um die größeren Gefäße gefunden werden können.

Zwischen diesen unterschiedlichen Zelltypen findet man - nach

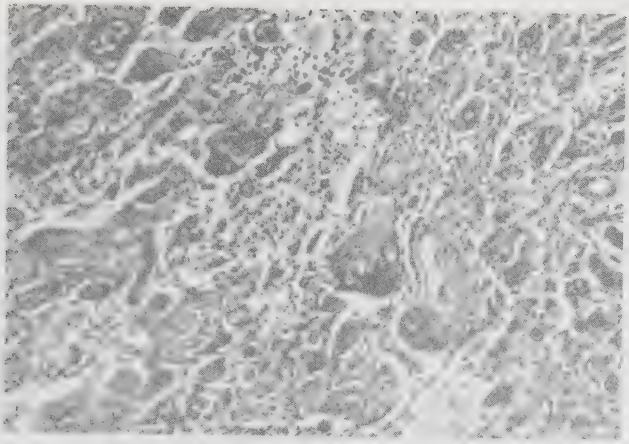

Abb. 1 Fall Nr. 4 (N 279/65, HE 4o:1; männl. 11 Jahre; front. li.)

Der Tumor ist gekennzeichnet durch das Auftreten von für das monstrocelluläre adventitielle Sarkom typischen Riesenzellen. Man beachte ihre eindeutige Gefäßbezogenheit.

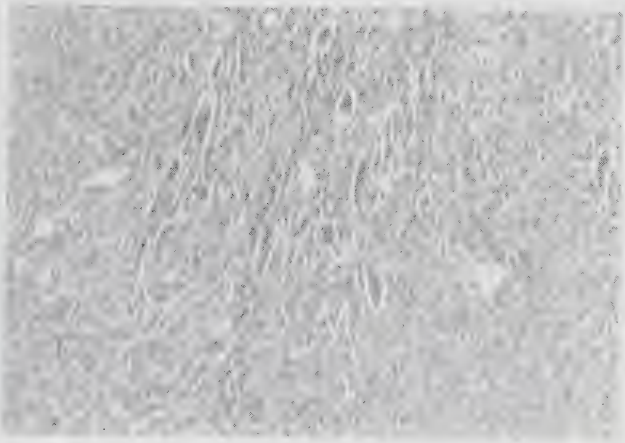

Abb. 2 Fall Nr. 4 (HE 2o:1)

Charakteristisches Bild eines monstrocellulären adventitiellen Sarkoms: spindelzellige, zellreiche Areale und Riesenzellen, die eine deutliche Affinität zu den Gefäßwänden aufweisen.

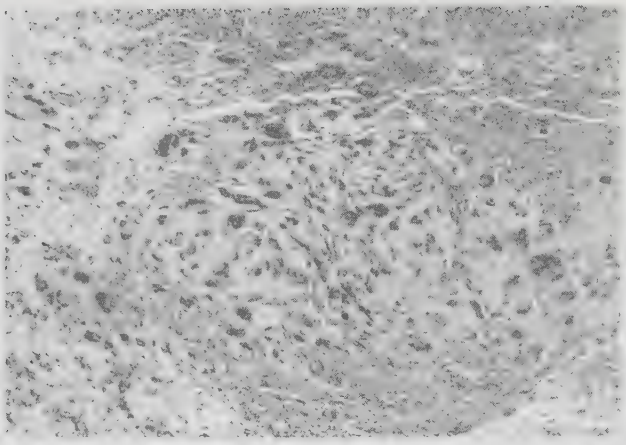

Abb. 3 Fall Nr. 2 (N 146/67, van Gieson 16:1; weibl. 39 Jahre; par.-temp. li. subcortical)

Typisches monstrocelluläres adventitielles Sarkom mit ausgedehnten "lymphozytären" Infiltrationen.

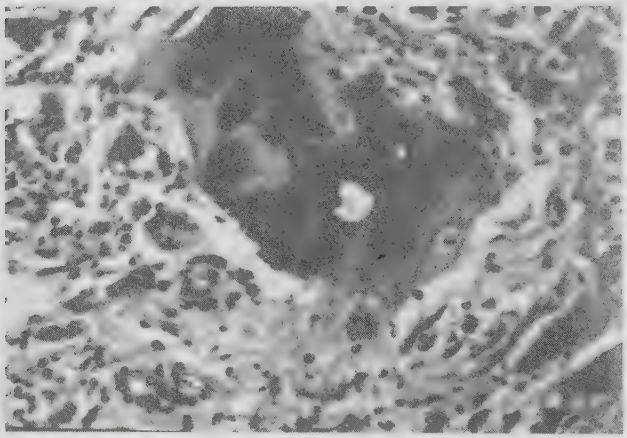

Abb. 4 Fall Nr. 2 (van Gieson 1oo:1)

Polynucleäre Riesenzelle umgeben von "lymphozyten-ähnlichen" Infiltraten.

Zülch - reichlich Reticulinfasern und zwar nicht nur perivaskulär, sondern über den ganzen Tumor verbreitet, wobei durchaus einige Bezirke mehr Reticulin als andere enthalten können.

Häufig ist eine enge räumliche Beziehung zwischen den Tumorzellen und den Wänden der Blutgefäße zu erkennen. Die Tumorzellen scheinen mit den Fortsätzen an den Gefäßwänden zu haften. Sie können auch zwischen der inneren und äußeren Membran der perivaskulären Scheide liegen. In den Gefäßen, die auf diese Weise von neoplastischen Zellen umgeben sind, sieht man fast immer nur eine Proliferation der Adventitia, nie eine Wucherung des Intimaendothels (wie das in der Regel bei Gliomen, insbesondere Glioblastomen der Fall ist).
Mitosen sind immer vorhanden. In einigen Gebieten sind sie sehr zahlreich und bizarr gestaltet, in anderen Bezirken sind sie weniger häufig.

Zur Klinik:

a) Alter und Geschlecht

Das Alter der Patienten schwankte zwischen dem 2. und dem 6. Lebensjahrzehnt; der jüngste Patient war ein 11-jähriger Junge, der älteste ein 58-jähriger Mann. Das Durchschnittsalter betrug 37,2 Jahre.
Die Geschlechtsverteilung war ausgeglichen.

b) Anamnese

Die Anamnesedauer betrug im Mittel 5,6 Monate. Dazu ist anzumerken, daß in 3 Fällen die Anamnesedauer einen Monat nicht überschritt, während in zwei anderen Fällen sie 12 bzw. 14 Monate zurückreichte.

c) Lokalisation

In zwei Fällen lag der Tumor ausschließlich temporal, in zwei weiteren Fällen teilweise, d.h. temporo-occipital und parieto-temporal. Die beiden übrigen Tumoren waren frontal und parietal lokalisiert.

d) Klinisches Bild

Die klinische Symptomatik war vor allem durch spastische Hemiparesen und organisches Psychosyndrom gekennzeichnet. Diese Symptome fanden sich in jeweils vier Fällen. Eine beidseitige Stauungspapille lag in drei Fällen vor und nur ein Fall wies eine Anfallssymptomatik auf.

d) Katamnese

Sie konnte bei fünf von sechs Patienten erhoben werden. Alle fünf Patienten verstarben innerhalb von zehn Monaten nach der Operation. Die durchschnittliche Überlebensdauer vom Zeitpunkt der Operation an betrug 6,2 Monate. Eine Nachbestrahlung wurde in drei Fällen vorgenommen. Die Überlebensdauer betrug hier 7,3 Monate im Durchschnitt. Zu einer Rezidivbildung kam es in keinem dieser Fälle.

II. Periadventitielles Sarkom (2 Fälle)

Definition:

Környey berichtete 1933 ausführlich über einen Tumor, der von den Adventitiazellen intracerebraler Gefäße auszugehen schien und sich entlang den Gefäßwänden fortpflanzte. Von ihm stammt der Ausdruck "adventitielles Sarkom". Doch waren vor ihm schon einige Fälle publiziert worden, u.a. von Friede (1926) sowie Schaltenbrand und Bailey in ihrer Arbeit über die Bluthirnschranke (1928). Környey hielt den beschriebenen Tumor für einen Abkömmling des Bindegewebes der Gefäßadventitia, der unter Berücksichtigung seiner biologischen Wertigkeit als Sarkom zu bezeichnen ist.
Auch Zülch (1951) betonte, daß das adventitielle Sarkom auf die intracerebralen Gefäße beschränkt sei, während die weichen Häute nicht beteiligt seien oder nur ausnahmsweise sekundär infiltriert würden.

Zur Morphologie:

Das Bild dieser vorwiegend bei Erwachsenen vorkommenden Geschwülste ist charakterisiert durch das Wachstum der Zellen entlang der Gefäßwand, durch eine mäßige Zellpolymorphie bei hoher Zellvermehrung und gleichzeitig beginnendem diffusen Kernzerfall.

Das histologische Bild stellt sich in Zonen gegliedert dar (Abb. 5 - 8). In der Randzone ist die Geschwulst mäßig zelldicht und aufgelockert. Die Grenze zum umgebenden Hirngewebe ist relativ scharf. Um die Gefäße dieser Randzone sieht man dichte Zellmäntel, die eindeutig begrenzt sind. Die Zellen dieser äußersten infiltrativen Zone zeigen einen unbestritten "lymphoiden Charakter", ohne daß man mit Sicherheit sagen könnte, es seien Lymphozyten. Auch ist eine gewisse radiäre Ausrichtung dieser Zellen gegen das Gefäßinnere zu erkennen. Die Kerne sind klein und chromatinreich, ein Cytoplasma ist nicht zu erkennen.

Betrachtet man nun ein Gefäß und die es unmittelbar umgebenden Zellen näher, so erkennt man, daß Endothel- und Perithelzellen geschwollen sind und die Gefäßwand verbreitert erscheint. Ihr eng angelagert liegen Zellen, die größer sind als die eben beschriebenen "lymphoidartigen" Gebilde. Sie liegen oft radiär zum Gefäßlumen.

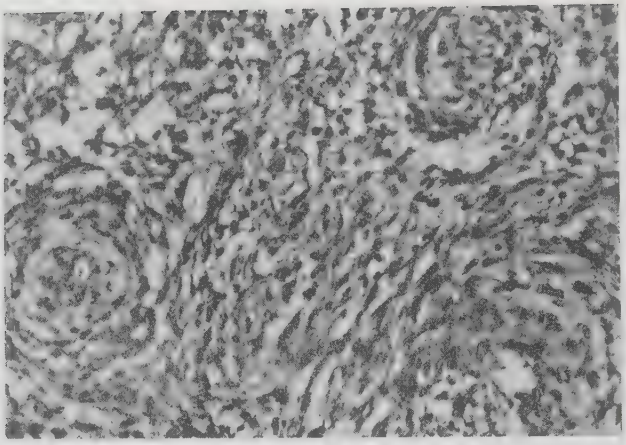

Abb. 5 Fall Nr. 8 (N 694/73, HE 64:1; männl. 6o Jahre par.-occ. re.)

Periadventitielles Sarkom; gut erkennbar die radiäre Ausrichtung der Zellen gegen das Gefäßinnere. Die geschwollenen bzw. verbreiterten Gefäßwände bestehen aus Tumorzellen.

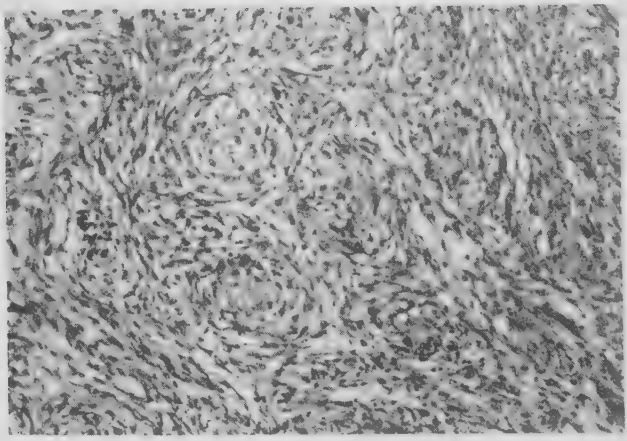

Abb. 6 Fall Nr. 8 (HE 4o:1)

Im Übersichtsbild deutliche knotenförmige Strukturen, umrahmt von perivaskulär konzentrisch liegenden Tumorzellen. Zellreichtum und Kernisomorphie.

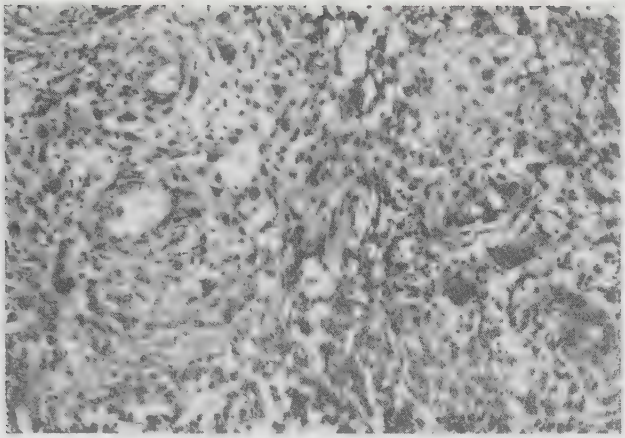

Abb. 7 Fall Nr. 8 (HE 4o:1)

Die zentralen Gebiete des Tumors sind nekrotisch und durch diffusen Kernzerfall ausgezeichnet. Am rechten Bildrand ist eine beginnende Riesenzellbildung zu sehen.

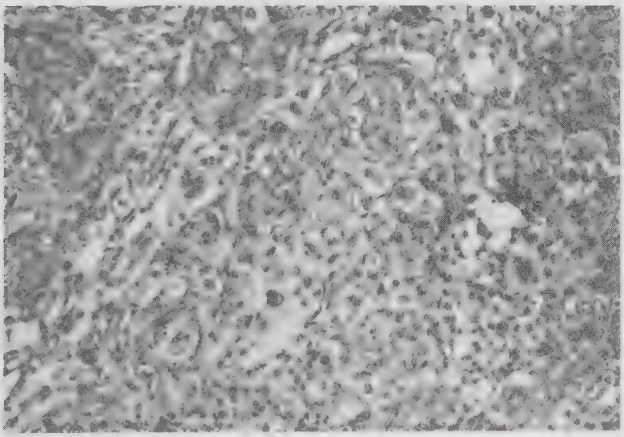

Abb. 8 Fall Nr. 8 (HE 4o:1)

In einigen zentralen Tumorarealen erscheinen die Tumorzellen abgerundet und von epitheloidem Aussehen. Eine genaue Zelldifferenzierung ist hier nicht möglich.

Die Kerne sind mittelgroß, im ganzen aber von unterschiedlicher Größe. Die Form kann länglich, dreieckig, aber auch rundlich sein. Das Kernchromatin ist im allgemeinen viel geringer als bei den lymphoiden Elementen. Auch der Nucleolus tritt nicht besonders hervor. Das Cytoplasma ist gering.
Die Silberimprägnation von Gomori ermöglicht es zu sehen, daß diese Zellen im Gefäßmantel liegen und durch den äußeren Adventitialring scharf gegen die Umgebung abgegrenzt sind. Geht man weiter in die Tiefe des Tumors, so ändert sich das Bild, da nun die eben beschriebenen Zellen den äußeren Adventitialring des Gefäßes durchwandern und diffus ins Gewebe eindringen. In diesem Tumorbereich wie auch in der Außenzone findet man reichlich Mitosen.
Noch weiter in der Tiefe wird der Zellschleier zwischen den Gefäßen immer dichter, bis schließlich die perivaskulären Ansammlungen zu einer einheitlichen Blastomzone zusammenfließen. In dieser Zone sind die einzelnen Zellverdichtungen um die Gefäße nicht mehr zu differenzieren , auch fehlen hier die lymphoiden Elemente. In dieser Blastomzone sind auch Proliferationen der innersten Gefäßschicht zu sehen. Nekrosen und diffuser Kernzerfall sind hier ebenfalls demonstrabel. Eine Reticulinfaserbildung findet sich nur unmittelbar um die Gefäße herum. Regressive Veränderungen - wie Verkalkungen - oder proliferative Gefäßvorgänge sind nicht beobachtet worden; Riesenzellen kommen nicht vor.

Zur Klinik:

a) Alter und Geschlecht

Die Patienten befanden sich im 6. bzw. 7. Lebensjahrzehnt und waren beide männlich.

b) Anamnese

Sie dauerte in dem einen Fall einen Monat, im anderen Fall zwei Jahre.

c) Lokalisation

Fronto-parasagittal und parieto-occipital

d) Klinisches Bild

In beiden Fällen fand sich ein organisches Psychosyndrom, dazu kam in einem Fall eine beidseitige Stauungspapille und eine spastische Hemiparese.

e) Katamnese

Die Patienten verstarben drei bzw. vier Monate nach der Operation.

III. Spindelzelliges Sarkom mit Riesenzellen (5 Fälle)

Zur Morphologie:

Spindelzellsarkome können aus der Dura mater, der Arachnoidea, der Pia mater, aber auch aus den Zellen der Blutgefäßwände entstehen. Bei den hier zu besprechenden Spindelzellsarkomen handelt es sich allerdings um Geschwülste, die ihren Ursprung in der Adventitia der intracerebralen Gefäße zu haben scheinen.

Die Grundstruktur des spindelzelligen Sarkoms wird dadurch charakterisiert, daß seine Zellen in Strömen und parallelen Bündeln angeordnet sind. Diese Zellen sind im allgemeinen kleiner und dicker als die der Fibrosarkome und weisen auch einen höheren Grad an Polymorphie auf, was auch für die Nuclei zutrifft. Die Riesenzellen, die zu sehen sind, entsprechen denen des monstrocellulären adventitiellen Sarkoms. Mitosen sind reichlich vorhanden, aber auch kleinere und größere Herde von Nekrosen, die manchmal von lymphoiden Zellen infiltriert sind.
Man findet umfangreiche Gebiete von Reticulinfasern, die über den ganzen Tumor verteilt sind und dies auch in Gebieten, die nekrotisch sind. In allen Präparaten sieht man Tumorzellen, die unmittelbar aus der Adventitia herauszukommen scheinen oder mit ihr verhaftet sind. Der äußere Teil dieser Gefäßwände erscheint daher neoplastisch entartet. Insofern bestehen starke Ähnlichkeiten mit dem monstrocellulären adventitiellen Sarkom.

Zur Klinik:

a) Alter und Geschlecht

Die Patienten waren zwischen 12 und 67 Jahre alt. Drei der Patienten befanden sich jedoch schon im 6. bzw. 7. Lebensjahrzehnt. Von den fünf Patienten waren vier männlich und einer weiblich.

b) Anamnese

Die durchschnittliche Anamnesedauer betrug 2,9 Monate.

c) Lokalisation

Hier zeigte sich eine eindeutige Dominanz der Temporallappen. In drei Fällen saß der Tumor temporal und in einem Fall parietal.

d) Klinisches Bild

In allen vier Fällen fand sich eine spastische Hemiparese. In drei bzw. zwei Fällen fanden sich ein organisches Psychosyndrom und eine beidseitige Stauungspapielle. Eine Anfallssymptomatik fand sich in einem Fall.

e) Katamnese

Sie konnte in drei Fällen erhoben werden. Alle drei Patienten verstarben innerhalb von 17 Monaten nach der Operation. In allen Fällen kam es zur Bildung eines Rezidivs.

IV. Unklassifizierbare Sarkome oder Gliome (4 Fälle)

In dieser Gruppe wurden vier Tumoren zusammengefaßt, die nach eingehender histologischer Überprüfung wegen des spärlich vorhandenen Untersuchungsmaterials keiner der vor- oder nachstehend aufgeführten Gruppen zugeordnet werden konnten.
In einem Fall (Nr. 14 in Anhang 1) fanden sich Riesenzellen, die jedoch in bezug auf ihre Histogenese nicht zu klassifizieren waren. Solche unklassifizierbaren Beobachtungen unterstreichen die differential-diagnostischen Schwierigkeiten, die eine sichere nosologische Einordnung des jeweiligen Falles nicht erlauben.

Gruppe B: Gliosarkome (36 Fälle)

Als Gliosarkome bezeichnen wir in Anlehnung an Gullotta (1964) Mischtumoren, aufgebaut aus einem glialen und einem mesenchymalen Anteil.
Diese Geschwülste sind sehr zellreich und stark vaskularisiert. Man erkennt hochgradige Endothelzellproliferationen, die teilweise einen hyperplastischen, aber oft - wegen der dort vorkommenden Kernatypien und Mitosen - einen neoplastischen Charakter aufweisen. Das perivaskuläre Bindegewebe ist meist verbreitert, oft fibrosarkomatös entartet. Stellenweise findet man Nekrosen mit Fetteinlagerungen. In Arealen mit massiven Nekrosen beobachtet man Gefäße mit nur sehr dünner Intima und Media. Um diese Nekrosen herum sind die Zellen palisadenförmig angeordnet.

Der starke Zellreichtum und die Zellpolymorphie dominieren das Bild des Tumors. Die Kerne sind ebenfalls häufig polymorph und enthalten meist randständiges Chromatin. Mitosen findet man bei beiden Zelltypen häufig.
Der mesodermale Anteil besteht vor allem in der oben schon erwähnten Bindegewebsproliferation. Die Fibroblasten gehen dabei tangential von den Blutgefäßen aus, wodurch sie das umgebende gliale Gewebe aufteilen bzw. umschließen. Das Gewebe erhält dadurch oft ein charakteristisches marmoriertes Aussehen, das man bei geeigneten Färbungen (z.B. van Gieson) leicht erkennen kann. In dieses Maschenwerk findet man nicht selten zahlreiche lymphozytenähnliche Zellen eingelagert.
Die anaplastischen glialen Zellen zeichnen sich durch ihren lockeren Zellverbund aus. Das Cytoplasma der Zellen ist meistens heller als das der mesenchymalen Zellen. Letztere sind in der Regel dichter gelagert.

Zur Morphologie:

Aus einem Krankengut von rund 2oo primären Hirntumoren in dem Zeitraum von 1953 bis 1976 wurde in 36 Fällen die Diagnose Gliosarkom gestellt.
Jeder Tumor, der in dieser Weise klassifiziert wurde, bestand aus einer Mischung von zwei verschiedenen neoplastischen Geweben. Die Malignität b e i d e r Gewebe war offensichtlich, da in beiden Gewebeteilen zahlreiche Mitosen, zum Teil großflächige Nekrosen, reichlich polymorphe Zellen und andere Atypien gefunden werden konnten (Abb. 9 - 12).
Der eine Teil des Tumors bestand immer aus anaplastischem glialem Gewebe, das nach den üblichen histologischen Kriterien bestimmt wurde. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Hypertrophie und

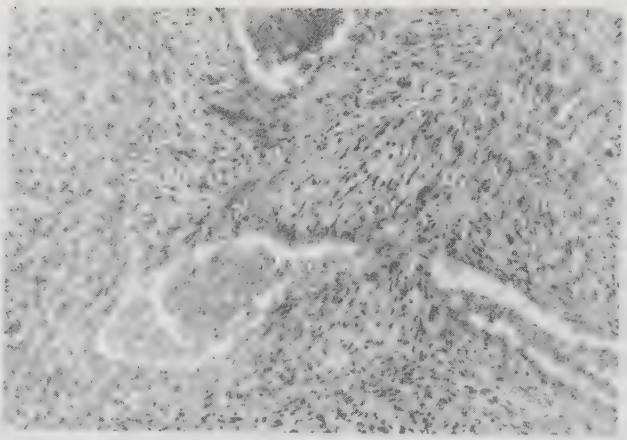

Abb. 9 Fall Nr. 24 (N 171/71, van Gieson 4o:1; männl. 44 Jahre; temp. re.)

Bei diesem Gliosarkom gut zu erkennen sind die spindelzelligen sarkomatösen Anteile, vom Gefäßbindegewebe ausgehend.

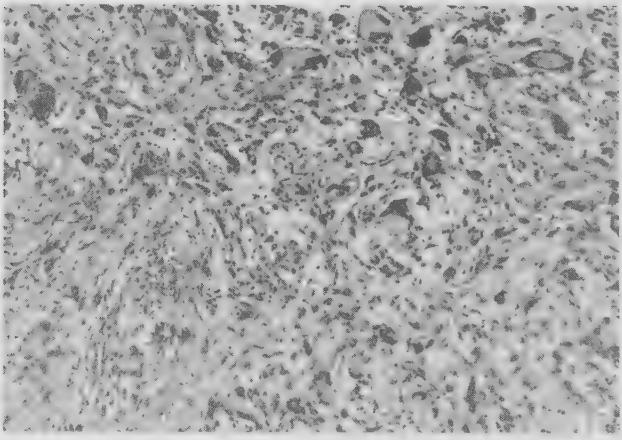

Abb. 1o Fall Nr. 5o (N 154/65, van Gieson 4o:1; weibl. 6o Jahre; temp. re.)

Bei diesem Gliosarkom erkennt man eine Beimischung von spindel- bis rundzelligen sarkomatösen Partien mit glialem Gewebe. Im oberen Bildteil sarkomatöse Riesenzellen.

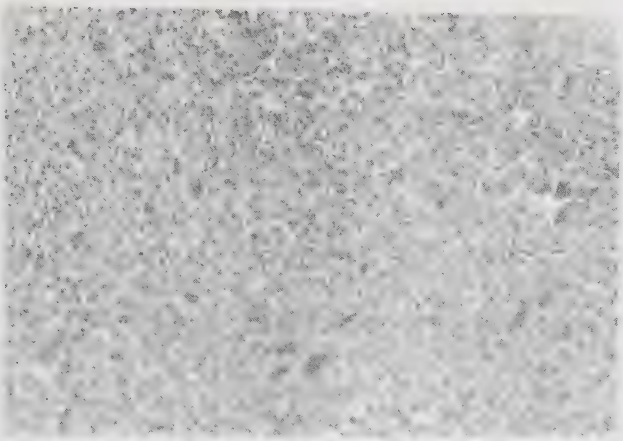

Abb. 11 Fall Nr. 37 (N 282/7o, van Gieson 4o:1; männl. 4 Jahre, fronto-central li.)

Dieser Bildausschnitt zeigt den glialen Anteil dieses Tumors, gekennzeichnet durch hohe Polymorphie und monströse Riesenzellen glialen Ursprungs. Trotz Polymorphie erscheint das Bild "ruhig" (s.a. Abb. 13-16).

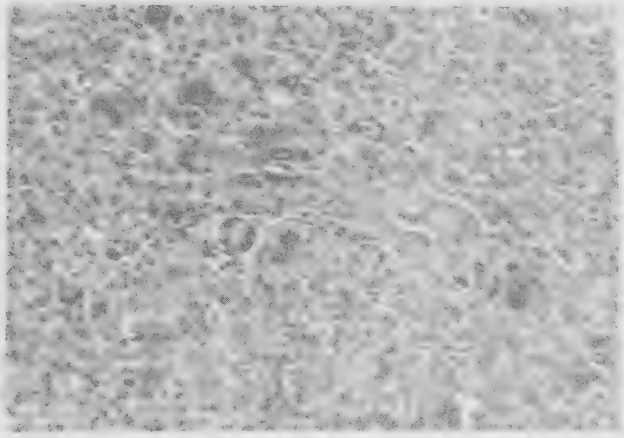

Abb. 12 Fall Nr. 37 (van Gieson 64:1)

Bei stärkerer Vergrößerung gut zu erkennen normale und pathologische Mitosen.

Hyperplasie der endothelialen Zellen und anderer Gefäßwandbestandteile gelegt, da die Vorgänge an diesen Zellen der Ausgangspunkt für die neoplastischen sarkomatösen Veränderungen zu sein scheinen. Man gewinnt den Eindruck, als ob bei manchen stark anaplastischen glialen Tumoren, besonders den Glioblastomen, aber auch bei den Oligodendrogliomen, aus einer einfachen Hypertrophie und Hyperplasie der Gefäßwandzellen eine neoplastische Umwandlung der Zellen entsteht, die zu einem zügellosen Wachstum dieser Elemente führt. Der sarkomatöse Teil des Tumors läßt sich oft auf diese Gefäßwandproliferationen zurückführen. Dieses Gewebe, das dem fibrosarkomatösen sehr ähnelt, besteht aus meist spindelförmigen Zellen, die in Form, Größe und Färbeeigenschaften sehr unterschiedlich sein können. Die Kerne dieser Zellen sind relativ dick, elongiert und von unterschiedlichem Chromatingehalt. Das Cytoplasma ist eosinophil und unscharf begrenzt. Diese neoplastischen Zellen neigen dazu, sich in Doppelreihen anzuordnen, sich untereinander zu verweben und Strukturen zu bilden, in denen Kollagen und Reticulinfasern nachgewiesen werden können.

Die unterschiedlichen Strukturen, die von diesem neoplastischen Gewebe in dem glialen Tumor gebildet werden, haben uns veranlaßt, versuchsweise die Gliosarkome in fünf Untergruppen einzuteilen, deren klinische Erscheinungsbilder nachfolgend dargestellt werden.

In der I. Untergruppe sind die Gliosarkome zusammengefaßt, die dadurch gekennzeichnet sind, daß in einigen Tumorarealen nur spindelförmige sarkomatöse Zellen zu sehen sind, ohne Auftreten einer bestimmten Struktur im Sinne eines Knotens oder eines bestimmten Musters.

Die Gliosarkome der II. Untergruppe sind von einem sarkomatösen Knoten geprägt, der in den meisten Fällen von glialem Gewebe umgeben ist.

Die III. Untergruppe ist durch eine diffuse Durchmischung der beiden neoplastischen Gewebe gekennzeichnet. Es entsteht dabei ein sog. Mosaik- oder Marmormuster. Man findet zahlreiche gliale Nester, umgeben von sarkomatösem Gewebe.

Die IV. Untergruppe ist eine Kombination aus den beiden ersten Gruppen und umfaßt nur zwei Fälle.

In der V. Untergruppe sind zwei Sonderfälle zusammengefaßt. Bei beiden Tumoren waren im glialen Anteil "epitheloide" Strukturen vorhanden.

Zur Klinik:

I. Untergruppe 13 Fälle — Gliosarkome - Typ spindelzellig (ohne Knoten)

a) Alter und Geschlecht

Das Erkrankungsalter variierte zwischen dem 4. und dem 7. Lebensjahrzehnt, wobei allerdings in sieben Fällen die Erkrankung in das 6. bzw. 7. Lebensjahrzehnt fiel. Von den 13 Patienten waren 8 männlich und 5 weiblich.

b) Anamnese

Die Anamnesedauer konnte in 11 Fällen ermittelt werden. Sie betrug im Durchschnitt 4,2 Monate. In 1 Fall waren Beginn der Anamnese und Klinikeinweisung identisch. Die längste Anamnese dauerte 12 Monate.

c) Lokalisation

Hierbei zeigte sich eine eindeutige Dominanz der Temporallappen. In 7 Fällen war der Tumor ausschließlich temporal lokalisiert und in 1 Fall teilweise. In den übrigen Fällen lag der Tumor occipital, frontal, frontobasal und frontomedial.

II. Untergruppe 8 Fälle — Gliosarkome - Typ sarkomatöser Knoten

a) Alter und Geschlecht

Bei diesem Gliosarkom-Typ erstreckte sich das Erkrankungsalter vom 1. bis 7. Lebensjahrzehnt, wobei die Erkrankung in 5 Fällen wiederum erst im 6. bzw. 7. Lebensjahrzehnt auftrat.
Die Geschlechtsverteilung war eindeutig zu den Frauen hin verschoben: 7 Frauen, 1 Mann.

b) Anamnese

Die durchschnittliche Anamnesedauer konnte nur aus 5 Fällen gemittelt werden und sie betrug 3,6 Monate. In den 3 anderen Fällen wurde die Anamnesedauer zweimal unbestimmt mit "Jahren" angegeben und in 1 Fall mit 8 Jahren.

c) Lokalisation

frontal	2
fronto-parasagittal	1
fronto-central	1
fronto-temporal	1
temporal	1
temporo-basal	1
praecentral	1

III. Untergruppe 11 Fälle — Gliosarkome - Typ "Mosaikmuster"

a) Alter und Geschlecht

Die Patienten waren zwischen 16 und 67 Jahre alt. Jedoch zeigte sich auch bei dieser Gliosarkom-Gruppe, daß dieser Tumor bevorzugt Patienten jenseits des 4o. Lebensjahres befällt. In 5 Fällen befanden sich die Patienten im 6. bzw. 7. Lebensjahrzehnt und in 4 weiteren Fällen waren die Erkrankten zwischen 4o und 5o Jahre alt.
8 der Patienten waren männlich und 3 weiblich.

b) Anamnese

Die durchschnittliche Anamnesedauer betrug bei diesem Gliosarkom-Typ 1,9 Monate. In einem Fall wurde als Anamnesedauer "Jahre" angegeben.

c) Lokalisation

In 5 Fällen lag der Tumor ausschließlich temporal und in 1 Fall teilweise. Occipital und parietal lag der Tumor je einmal. In 4 weiteren Fällen war der Tumor je einmal parieto-frontal, fronto-praecentral, fronto-temporal und fronto-medial lokalisiert.

IV. Untergruppe — Gliosarkome - Typ sarkomatöser Knoten u. spindelzellige Bereiche -
2 Fälle

a) Alter und Geschlecht

Die Erkrankung trat im 6. bzw. 7. Lebensjahrzehnt auf. Beide Patienten waren weiblich.

b) Anamnese

In 1 Fall waren der Beginn der Symptomatik und die Klinikeinweisung identisch. Im anderen Fall betrug die Anamnesedauer 4 Monate.

c) Lokalisation

Die Tumoren waren temporal resp. fronto-medial lokalisiert.

V. Untergruppe — Gliosarkome - Sonderfälle mit "epitheloiden" Strukturen -
2 Fälle

a) Alter und Geschlecht

Die Patienten befanden sich im 5. bzw. 6. Lebensjahrzehnt. Der eine Patient war männlich, der andere weiblich.

b) Anamnese

Sie betrug einmal 2 Monate, das andere Mal 4 Monate.

c) Lokalisation

In beiden Fällen lag der Tumor parietal bzw. parietosagittal.

Gliosarkome - Gesamtklinik

Die globale Betrachtung der klinischen Angaben von 35 Gliosarkomfällen (die klinischen Angaben beziehen sich im Gegensatz zu den histologischen nur auf 35 Fälle, da in 1 Fall nur Angaben über Geschlecht und Histologie vorlagen und auch keine weiteren Daten mehr eruiert werden konnten) läßt folgendes feststellen:

a) Alter

Das Erkrankungsalter erstreckte sich von 4 - 67 Jahren, bei einem Altersdurchschnitt von 49,3 Jahren. Die Mehrzahl der Patienten waren zwischen 5o und 7o Jahren alt, nämlich 2o von 35, dies entspricht damit dem "Glioblastom-Alter".

Altersverteilung der Gliosarkome

Alter	Anzahl der Fälle
1 - 1o	1
1o - 2o	1
2o - 3o	o
3o - 4o	4
4o - 5o	9
5o - 6o	12
6o - 7o	8

b) Geschlechtsverteilung

18 zu 18

c) Lokalisation

Hier zeigte sich eine bemerkenswerte Dominanz der Temporallappen. In 14 von 35 Fällen saß der Tumor ausschließlich temporal und in 3 Fällen teilweise. In 8 Fällen saß der Tumor frontal, in 3 Fällen parietal und in 2 Fällen occipital.

Lokalisation	Anzahl der Gliosarkome
frontal	8
parietal	3
temporal	14
occipital	2
fronto-basal	1
fronto-medial	3
fronto-temporal	1
parieto-frontal	1
temporo-basal	1
temporo-occipital	1

d) Anamnese

Die durchschnittliche Anamnesedauer betrug 3,o Monate. Sie wurde aus 3o Fällen ermittelt. Dabei war in 3 Fällen der Beginn der Anamnese identisch mit der Klinikeinweisung. Ob es sich bei diesen 3 Fällen jeweils um einen apoplektischen Beginn handelte, konnte nicht festgestellt werden. Gesondert von dem obigen Material wurde in 3 Fällen als Anamnesedauer "Jahre" angegeben und in einem weiteren Fall die Dauer mit 8 Jahren.

e) Klinisches Bild

Das klinische Bild wurde auf 4 Symptome hin überprüft: Am häufigsten fand sich das organische Psychosyndrom, nämlich in 28 von 35 Fällen. Eine spastische Hemiparese fand sich 25 mal und eine beidseitige Stauungspapille 22 mal. Eine Anfallssymptomatik war in 12 Fällen zu beobachten.

f) Katamnese

Katamnestisches Material war in 33 Fällen verfügbar. Hieraus ergab sich eine durchschnittliche Überlebensdauer von 7,6 Monaten nach der Operation. Dieser Wert bezieht sich auf 21 der 33 Patienten. Die anderen 12 Patienten verstarben

in 8 Fällen unmittelbar bzw. innerhalb von 2 Monaten nach der Operation.
In 4 Fällen wurde nach der Operation eine Bestrahlung vorgenommen. Die durchschnittliche Überlebensdauer für diese Patienten erhöhte sich auf 8,8 Monate nach der Operation. In 2 Fällen kam es zur Bildung eines Rezidivs.

Gruppe C: Riesenzellgliome

Zur Morphologie:

Solche Geschwülste werden oft - insbesondere beim Vorliegen von spärlichem Untersuchungsmaterial - mit dem monstrocellulären adventitiellen Sarkom verwechselt. Es scheint daher wichtig, auf einige differential-diagnostische Kriterien hinzuweisen, die ich bei der Untersuchung des eigenen Materials ausarbeiten konnte.

Als Riesenzellgliome bezeichnen wir jene Geschwülste eindeutig glialer Natur, die sich gegenüber anderen Gliomen dadurch auszeichnen, daß sie in mehr oder weniger großem Ausmaß Riesenzellen enthalten. Diese Riesenzellen werden in der Regel nie größer als 150 /u (Brucher). Die Außenform ist variabel, man kann sowohl rund wie auch eckig verzerrte Formen finden. Man sieht in der Regel bei diesen Zellen keinerlei Phagocytose oder syncytiale Aktivität. Die Zellen liegen gesamt betrachtet in einem lockeren Verbund und zeigen keine auffällige Beziehung zu den Gefäßen.
Die Nuclei dieser glialen Riesenzellen sind oft kaum vergrößert oder mißgestaltet, sie liegen häufig exzentrisch. Die Nucleoli sind nicht auffallend vergrößert. Es können jedoch mehrere Nuclei in einer Riesenzelle gefunden werden. Die eigentliche Zellvergrößerung der glialen Riesenzellen wird durch das Cytoplasma ausgemacht (Abb. 13,14).
Das gesamte histologische Bild wirkt insgesamt "statisch", auch wenn oft Nekrosen, Mitosen und manchmal auch Verkalkungen zu erkennen sind (Abb. 15, 16). Reticulinfaserbildungen waren in allen Schnitten immer nur um die Gefäße herum zentriert.

Abb. 13 Fall Nr. 54 (N 2o5/71, van Gieson 4o:1; weibl. 49 Jahre; temp.-occ. re.)

Typisches Bild eines riesenzelligen Glioms. Man erkennt keine spindelzelligen Partien, die Zellen sind vielmehr abgerundet, fast isomorph. In den Riesenzellen dominiert das Cytoplasma und nicht die Kernmasse.

Abb. 14 Fall Nr. 56 (N 819/75, HE 4o:1; weibl. 55 Jahre temp. re.)

Dieser Tumor zeichnet sich gegenüber dem Fall Nr. 54 durch eine größere Polymorphie aus. Die Riesenzellen weisen jedoch eine gewisse Isomorphie auf, sie sind von denen eines monstrocellulären adventitiellen Sarkoms eindeutig zu unterscheiden (s. Abb. 1-4).

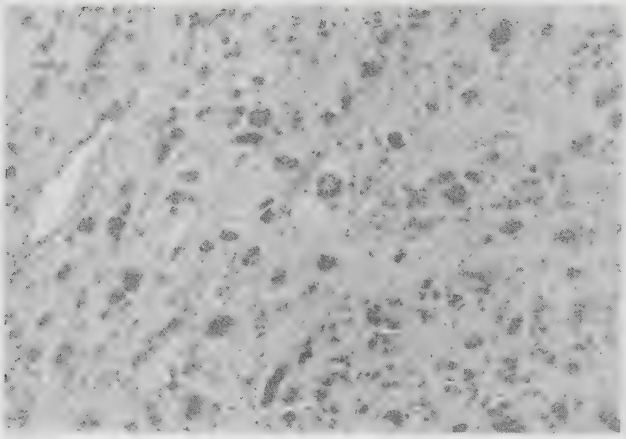

Abb. 15 Fall Nr. 64 (N 721/75, HE 4o:1; weibl. 56 Jahre; temp. li.)

Das Bild dieses Tumors zeigt ebenfalls keine spindelzelligen Partien. Die Riesenzellen zeigen keine Affinität zu den Gefäßen. Neuroektodermales Grundgewebe. Gefäße unauffällig.

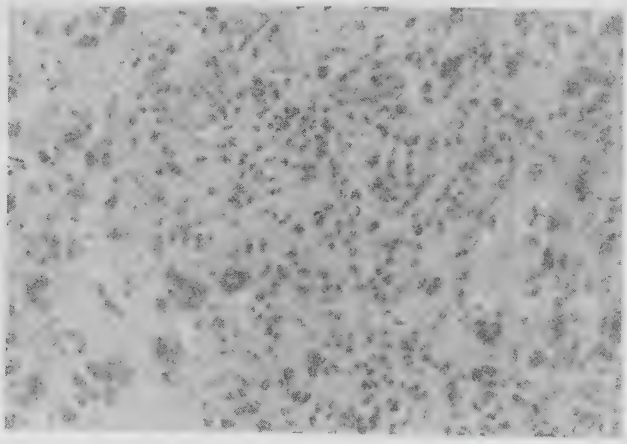

Abb. 16 Fall Nr. 64 (HE 64:1)

Dieser Bildausschnitt zeigt zahlreiche atypische Mitosen. Der Tumor weist stellenweise die Grundstruktur einer oligodendroglialen Geschwulst auf.

Zur Klinik:

Die Anamnese, die klinische Symptomatik und die Katamnese konnten bei den Riesenzellgliomen nicht an allen 11 Fällen verfolgt werden, da die meisten Fälle aus auswärtigem Krankengut stammten und es daher nicht in jedem Fall gelang, alle Daten zu eruieren.

a) Alter und Geschlecht

Das Erkrankungsalter der Patienten variierte zwischen dem 1. und dem 6. Lebensjahrzehnt. Das Durchschnittsalter betrug 41,o Jahre. Der jüngste Patient war ganze 2 Jahre alt, der älteste 56 Jahre. Insgesamt scheint dieser Tumor jedoch charakteristischer zu sein für ein Alter, das über 4o Jahren liegt. 7 der Patienten befanden sich im 5. bzw. 6. Lebensjahrzehnt.
Von den 11 Patienten waren 5 männlich und 6 weiblich.

b) Anamnese

Die Anamnesedauer konnte in 8 Fällen ermittelt werden. Sie betrug im Durchschnitt 3,5 Monate. Die kürzeste dauerte 1 Monat, die längste 6 Monate. In 1 Fall konnte die Anamnesedauer nur unbestimmt mit "einigen Jahren" angegeben werden.

c) Lokalisation

In 5 Fällen waren die Temporallappen Sitz des Tumors. In 2 Fällen saß der Tumor temporo-occipital, davon einmal subcortical. In 3 weiteren Fällen saß er je einmal parietal, frontal sowie fronto-parietal.

d) Klinisches Bild

Die klinische Symptomatik konnte in 9 Fällen analysiert werden. Am häufigsten fanden sich spastische Hemiparesen = 7 mal sowie ein organisches Psychosyndrom in 6 Fällen.

5 mal lag eine beidseitige Stauungspapille vor und 3 mal eine Anfallssymptomatik.

e) Katamnese

Sie konnte nur bei 4 Patienten erhoben werden, da die anderen Fälle aus auswärtigem Krankengut stammten und nicht mehr eruiert werden konnten. 3 der 4 Patienten verstarben innerhalb von 16 Monaten nach der Operation, wobei in 1 Fall eine Nachbestrahlung erfolgt war. Der 4. Fall, ein 2-jähriges Mädchen, lebt noch heute, 5 Jahre nach der Operation. Eine Nachbestrahlung erfolgte in diesem Fall nicht. Makroskopisch war diese Neoplasie von den Chirurgen als "großer cystischer Tumor" beschrieben worden. Die Anamnesedauer betrug 2 Monate und als einziges Symptom war eine beidseitige Stauungspapille vorhanden.

E. Diskussion

I. Allgemeine klinische Betrachtungen über das "monstrocelluläre adventitielle Sarkom"

Das monstrocelluläre adventitielle Sarkom befällt nach Zülch Patienten aller Altersklassen, wobei Kernohan, der im Prinzip mit Zülch übereinstimmt, die Mehrzahl der Tumoren bei Patienten beobachtete, die zwischen 3o und 6o Jahren alt waren. Bei unseren 6 Fällen kamen wir auf ein Durchschnittsalter von 37,2 Jahren.
Laut Kernohan gibt es keine Prädilektionsstelle für das monstrocelluläre adventitielle Sarkom, sondern "der Tumor wird in allen Hirnregionen gefunden", während Zülch aufgrund seiner Untersuchungen "eine gewisse Bevorzugung des tiefen Hirnstammes" zu entdecken glaubte. Unsere Beobachtungen weisen eindeutig auf eine Bevorzugung des Temporallappens hin.
1963 berichtete B. Bingas über 22 Patienten mit monstrocellulärem adventitiellen Sarkom bezüglich Anamnese, klinischem Bild und Katamnese. Dabei ergab sich: Die durchschnittliche Dauer der Anamnese betrug 5 - 6 Monate. Die kürzeste dauerte 4 Wochen, die längste 18 Monate. Mit unseren eigenen Befunden kamen wir zu fast gleichen Werten. Unsere durchschnittliche Anamnesedauer liegt bei 5,6 Monaten, wobei die kürzeste 4 Wochen und die längste 14 Monate dauerte.
Das klinische Bild begann nach Bingas in 19 von 22 Fällen mit Kopfschmerzen, die sich beim Liegen verstärkten und in 12 Fällen lokalisiert waren. Bei 5 Patienten zeigten sich Krampfanfälle als Erstsymptomatik, davon waren 4 fokaler und 1 generalisierter Natur. Psychische Störungen (sog. organisches Psychosyndrom) traten bei allen 22 Patienten auf und waren in der Umgebung des Patienten bzw. dem Patienten bereits selbst vor der Klinikaufnahme aufgefallen.
Als weitere Hirndruckzeichen beschreibt Bingas Erbrechen (8 Fälle) und Stauungspapillen (in 16 von 22 Fällen). Die Stauungspapillen fanden sich immer beidseits und waren meist von einer sehr hohen

Dioptriezahl. Spastische Halbseitenparesen wurden in 12 Fällen festgestellt, während demgegenüber die Sensibilitätsstörungen zurücktraten. Befunde an den Hirnnerven fanden sich nur selten, es lagen jedoch in 14 Fällen Gesichtsfeldstörungen vor.

Bei unseren Fällen war die klinische Symptomatik vor allem durch spastische Hemiparesen und organisches Psychosyndrom gekennzeichnet. Diese Symptome fanden sich in jeweils 4 Fällen. Eine beidseitige Stauungspapille lag in 3 Fällen vor und nur 1 Fall wies eine Anfallssymptomatik auf. Bei Bingas wie auch in unserer Untersuchung dominieren Kopfschmerzen, organisches Psychosyndrom, spastische Hemiparesen und beidseitige Stauungspapillen das klinische Bild.
Katamnestisch konnte Bingas 19 von seinen 22 Fällen weiterverfolgen und berichtet, daß von diesen Patienten 14 innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Operation verstarben, davon 8 Patienten bereits nach 4 Wochen und 5 weitere innerhalb eines Jahres.

Die Katamnese konnte von uns bei 5 Patienten erhoben werden. Prognostisch waren unsere Verläufe schlechter als die von Bingas. Alle 5 Patienten verstarben innerhalb von 1o Monaten nach der Operation. Die durchschnittliche Überlebensdauer vom Zeitpunkt der Operation an betrug 6,2 Monate. Diese Werte belegen eindrucksvoll die hohe Malignität dieses Tumors und seine schlechte Prognose.

Das makroskopische Bild

Die monstrocellulären adventitiellen Sarkome erscheinen oft vom umgebenden Hirngewebe relativ gut abgegrenzt, aber nicht umkapselt zu sein. Die Begrenzung ist gelegentlich metastasenartig (Zülch), was Chirurgen manchmal veranlaßt zu glauben, sie hätten es mit Metastasen (Kernohan) zu tun. Die tiefstgelegenen Teile dieses Tumors sind jedoch nicht so genau zu lokalisieren wie die höher gelegenen Tumorregionen, besonders die, die sich im Cortex befinden. Die Schnittfläche des Tumors bezeichnen die meisten Betrachter (Zülch, Kernohan et al.) als "fleischartig" feinzottig, faserig, asbestartig und von härterer Kon-

sistenz als die des Hirngewebes, was wohl durch den meist starken Gitterfasergehalt dieser Tumoren zu erklären ist. Im Tumorzentrum finden sich oft große Zysten (bei Glioblastomen recht selten), dadurch treten Nekrose-, Verfettungs- und Blutungsherde zurück. Das bunte Bild der Glioblastome fehlt. Die Farbe der monstrocellulären adventitiellen Sarkome ist ein einheitliches Graurosa bis Grauweiß.

II. Zur Nosologie des monstrocellulären adventitiellen Sarkom

In den letzten 3o Jahren wurde die Diskussion um das monstrocelluläre adventitielle Sarkom vor allem von zwei Seiten geführt. Auf der einen Seite stehen Zülch, Kernohan u. Uihlein, die das monstrocelluläre adventitielle Sarkom als Sarkom einstufen, wobei Zülch am weitesten geht und die Ansicht vertritt, daß das monstrocelluläre adventitielle Sarkom aus einem "besonders differenzierten Perithel der Gefäßwände" abstammt und als sog. "Monstrozelluläres adventitielles Sarkom" eine eigene nosologische Entität darstellt. Kernohan und Uihlein stufen den Tumor als eine riesenzellige Variante des Fibrosarkoms ein und kamen aufgrund ihrer Untersuchungen ebenfalls zu dem Ergebnis, daß diese Geschwulst ihren Ursprung in der Adventitia der Gefäße hat.

Demgegenüber vertreten Russell und Rubinstein aufgrund ihrer Untersuchungen die Ansicht, diese Geschwulst sei gar kein Sarkom, sondern lediglich eine besondere riesenzellige Variante eines gewöhnlichen Glioblastoms.

Zülch (1947) diagnostizierte diesen Tumor als ein Sarkom und stützte sich bei dieser differential-diagnostischen Abgrenzung gegenüber dem Glioblastom vor allem auf folgende, von ihm festgestellte Kriterien:

Makroskopie: "Das monstrocelluläre adventitielle Sarkom erscheint nicht so bunt wie das Glioblastom, es bildet jedoch mehr Zysten; Nekrosen sind seltener und das Gewebe sieht faserig "asbestartig" aus".

Histologie: "Die riesigen, völlig unproportionierten Zellmonster und das Nebeneinander von spindelzelligen und monströsen Gewebsteilen - sowie das isolierte Vorkommen von meist hyper-

chromatischen Riesenzellen weit im Gesunden, aber in der Nähe von Kapillaren - weisen auf das Sarkom hin. Große Gefäße mit arteriographischer Darstellung sind beim Glioblastom häufiger, Gefäßknospen (an den Kapillaren der Randzonen) außerhalb der Geschwulst sprechen für das monstrocelluläre adventitielle Sarkom. Die Unterscheidung ist in vielen Fällen aber erst aufgrund der Gitterfasermethode möglich, die beim Sarkom zwischen den spindeligen Zellen eine reichliche Faserbildung zeigt, während beim Glioblastom in den noch nicht regressiv veränderten Teilen die Gitterfasern auf die Gefäße beschränkt sind".

Für Zülch liegt somit das entscheidende differential-diagnostische Kriterium in der starken Reticulinfaserbildung, die unabhängig von den Gefäßen, über dem ganzen Tumor präsent sein muß.

Kernohan und Uihlein stützen ihre Meinung über die sarkomatöse Natur dieses Tumors vor allem auf zwei histologische Kriterien, um das monstrocelluläre adventitielle Sarkom vom Glioblastom zu differenzieren:

1.) "In den Riesenzellsarkomen neigt das Cytoplasma von mehreren Riesenzellen dazu, sich an dem einen oder anderen Platz zusammenzuschließen, wodurch dieses Gebiet eine syncytiale Erscheinung erhält".

2.) "Die enge Beziehung von Riesenzellen und anderen Zellen zu Strömen von Reticulin, das auch in dem Cytoplasma dieser Zellen beobachtet werden kann".

Auch bei den oben genannten Autoren spielt die stärkere Reticulinfaserbildung in diesem Tumor gegenüber dem Glioblastom die entscheidende differential-diagnostische Rolle.

Russell und Rubinstein begründen ihre Haltung bezüglich dieses Tumors, nämlich daß er nur die riesenzellige Variante eines gewöhnlichen Glioblastoms sei, wie folgt:

Makroskopie: "Dieser Tumor wächst in jedem Alter. Er ist ungewöhnlich gut begrenzt, mehr als klassische Glioblastome. Zysten von verschiedener Größe sind häufig. Nekrotische Areale können ausgedehnt sein. Die Schnittfläche ist homogener und granulärer als im Glioblastom".

Histologie: "Die Neoplasie ist im allgemeinen bemerkenswert gut vaskularisiert, aber die Blutgefäße sind dünnwandig und frei von endothelialer Proliferation. Neoplastische Zellen finden sich nicht in diesen Gefäßräumen. Oft sind Reticulinfasern reichlich vorhanden und sie mögen ausgedehnter sein zwischen den kleineren Tumorzellen, sie neigen jedoch dazu, zwischen den Riesenzellen spärlicher zu sein. Diese Reticulinfasern, denen manchmal eine außerordentliche Bedeutung zugemessen wird, können fast immer erklärt werden mit der außerordentlich guten Vaskularisierung des Tumors".

Vergleicht man abschließend die makroskopischen und mikroskopischen Beschreibungen dieses Tumors durch die drei obigen Autoren, so sieht man, daß sie im makroskopischen Bereich fast völlig übereinstimmen und im histologischen Bereich nur in zwei Punkten differieren:

1.) Rubinstein bestreitet das Vorhandensein von neoplastischen sarkomatösen Gefäßveränderungen

2.) Rubinstein erkennt zwar die reichhaltige Reticulinfaserbildung durch diese Geschwulst an, führt dies aber im Gegensatz zu den beiden anderen Autoren auf die nach seinen eigenen Worten "überstarke Vaskularisierung" dieses Tumors zurück.

Rubinstein führt dann zum Schluß aus, daß nach seiner Meinung die von Zülch, Kernohan und Uihlein diagnostizierten Sarkome entweder in die Kategorie der riesenzelligen Glioblastome oder zu den mesenchymal-gliösen Mischtumoren, den Gliosarkomen, gerechnet werden müssen.

Eigene Ergebnisse

Aus einem Untersuchungsmaterial von annähernd 2oo Sarkomfällen konnte in 6 Fällen nach eingehender histologischer Überprüfung die Diagnose "monstrocelluläres adventitielles Sarkom" gestellt werden, wobei vor allem nach den von Zülch, Kernohan und Uihlein empfohlenen differential-diagnostischen Kriterien vorgegangen wurde.
In allen 6 Fällen konnten neoplastische Veränderungen an den Gefäßwänden festgestellt werden, wobei in einigen Fällen die

neoplastischen Riesenzellen unmittelbar den Gefäßwänden angelagert waren. Diese Riesenzellen entsprachen in ihrem Aussehen und Verhalten fast völlig den Beschreibungen von Zülch und Kernohan. Sie waren riesig und bizarr, zeigten Kerneinschlüsse, Mehrkernigkeit, übergroße Nucleoli, Phagocytoseaktivität wie auch syncytiales Verhalten.
Die Reticulinfaserbildung fand sich vor allem in den spindelzelligen Bezirken dieser Tumoren, die meistens exzentrisch lokalisiert waren. Es fanden sich jedoch auch Reticulinfaserbildungen in den monstrocellulären Bereichen. Sie waren dort jedoch nicht so ausgeprägt und reichhaltig.
Bewertet man die Literaturdarstellung und die eigenen Ergebnisse, so kann man sagen, daß es sich bei diesem Tumor mit großer Wahrscheinlichkeit um ein Sarkom handelt. Wir können jedoch nicht mit Sicherheit sagen, ob der Tumor eine nosologische Entität oder aber den Subtyp eines Fibrosarkoms mit adventitiellem Ursprung darstellt. Aufgrund unserer Untersuchungen halten wir jedoch die zweite Möglichkeit für die wahrscheinlichere, da sich die histologischen Bildes des monstrocellulären adventitiellen Sarkoms und des spindelzelligen Sarkoms sehr ähnlich sind, wie auch die Temporallappen die bevorzugten Lokalisationen dieser Tumoren sind.
Es sollte jedoch Vorsicht geboten sein bei der histologischen Diagnose dieses Tumors. Nicht jede Riesenzelle beweist schon das monstrocelluläre Sarkom. Neoplastische Gefäßveränderungen und reichhaltige Reticulinfaserbildungen (Gomori-Färbung), den ganzen Tumor überziehend, sollten unerläßliche differentialdiagnostische Kriterien sein.

III. Zur Frage der vermutlich pathogenetischen Beziehungen zwischen monstrocellulärem adventitiellen Sarkom und Gliosarkom

Beim Glioblastom erkennt man regelmäßig eine hochgradige Wucherung des Gefaßwandendothels, die in Einzelfällen mit einer sarkomatösen Umwandlung einhergehen kann. Amerikanischen Autoren zufolge (Feigin et al.) kommt es zu einer derartigen sarkomatösen Umwandlung in ungefähr 2 % aller Gliome, womit vor allem Glioblastome gemeint sind. Aber es wurden solche Prozesse auch bei Oligodendrogliomen beobachtet (Rubinstein). In unserem eigenen Krankengut finden sich zwei Fälle, in denen der gliale Anteil des Gliosarkoms oligodendroglialer Natur ist (Anhang 1: Fall Nr. 33 und 38).

Bei der histologischen Überprüfung unserer Gliosarkome fielen uns zwei Tumoren auf (Anhang 1: Fall Nr. 5o und 24), deren sarkomatöse Komponenten sehr ausgeprägt waren und eine nahezu völlige Identität mit dem monstrocellulären adventitiellen Sarkom aufwiesen. Besonders im Fall Nr. 24 zeigte sich die Geschwulst gegen das umgebende Hirngewebe gut abgegrenzt und augenfällig vom Gefäßbindegewebe ausgehend, mit vorwiegend spindelzelligen Anteilen.
In dem anderen Fall, Nr. 5o, wies die Geschwulst überwiegend sarkomatöse spindelzellige Anteile auf, mit vereinzelt eingeschlossenen glioblastomatösen Gebieten.
Der glioblastomatöse Anteil war bei beiden Tumoren relativ gering, so daß man, wenn man ihn außer acht läßt, die beiden Geschwülste als "monstrocelluläre adventitielle Sarkome" ohne Riesenzellen bzw. als "Spindelzellsarkome" (s. Gruppe A - III) bewerten kann. Ohnehin spielt unserer Ansicht nach die monströse Riesenzelle als differential-diagnostisches Kriterium nicht die entscheidende Rolle, sondern sie ist jeweils nur im Zusammenhang mit den anderen Hauptkriterien - Reticulinfaserbildung! - zu sehen.
In der Literatur (Russell, Rubinstein, Kernohan und Uihlein) sind Geschwülste beschrieben worden, die histologisch zuerst

als Gliosarkome klassifiziert wurden, während das spätere Rezidiv sich jedoch als ein reines Sarkom darstellte.

Von diesen Literaturfällen und den beiden eigenen Beobachtungen ausgehend, muß man sich die Frage stellen, ob es nicht möglich wäre, daß Gliome, speziell Glioblastome, durch ein "Gliosarkom-Stadium" sarkomatös entarten, wobei das sarkomatöse Wachstum das gliale überwuchert (s. die Ergebnisse der in vitro-Untersuchungen über die Gliosarkome von Gullotta, 1964) und schließlich verdrängt; übrig bleibt dann das (monstrocelluläre) adventitielle Sarkom.
Die beiden vorstehend besprochenen Fälle scheinen uns mehr als nur ein Hinweis in dieser Richtung zu sein.
Betrachtet man die Lokalisationen dieser beiden Tumorarten, so zeigt sich wiederum eine Bevorzugung der Temporallappen. In unserem Krankengut saßen von 35 Gliosarkomen 14 ausschließlich und weitere 3 teilweise temporal. Bei den monstrocellulären adventitiellen Sarkomen bot sich ein ähnliches Bild; von 6 Tumoren saßen 2 ausschließlich und 2 teilweise im Temporallappen.

IV. Histologische Differentialdiagnose zwischen einem monstrocellulären adventitiellen Sarkom und einem Riesenzellgliom

Die histologische Abgrenzung zwischen den riesenzelligen Gliomen und dem "monstrocellulären adventitiellen Sarkom" ist nicht immer einfach zu treffen. Jedoch scheinen mir vor allem 3 Kriterien geeignet zu sein, zu einer relativ zuverlässigen Diagnose zu gelangen.

1.) Die Riesenzellen selbst. Sie sind in den Gliomen weniger bizarr und mißgestaltet, dazu erreichen sich nicht die Größe der sarkomatösen Riesenzellen, die bis zu 5oo mü groß werden. Nach B r u c h e r werden die glialen Riesenzellen nie größer als 15o mü.
Die Nuclei der glialen Riesenzellen sind oft kaum ver-

größert oder mißgestaltet, sie liegen häufig exzentrisch. Die Nucleoli sind ebenfalls kleiner als bei den sarkomatösen Riesenzellen. Es können jedoch auch mehrere Nuclei in einer Zelle gefunden werden. Die eigentliche Zellvergrößerung der glialen Riesenzellen wird durch das Cytoplasma ausgemacht. Auch sieht man bei diesen Zellen keinerlei Phagocytose oder syncytiale Aktivität. Die Zellen liegen insgesamt gesehen in einem lockeren Verbund und zeigen keine auffällige Beziehung zu den Gefäßen, wie es oft bei dem monstrocellulären Sarkom zu erkennen ist.

2.) Es fehlen jene für das monstrocelluläre Sarkom so charakteristischen spindelzelligen Bereiche und damit auch die Reticulinfaserbildung, die bei den riesenzelligen Gliomen nur unmittelbar um die Gefäße herum zu erkennen ist.

3.) Die Gefäße sind augenfällig nicht in das neoplastische Geschehen mit einbezogen. Es sind keine blastomatösen Veränderungen der Gefäßwände zu erkennen. Die glialen Riesenzellen liegen ohne erkennbaren Bezug zu den Gefäßen im histologischen Bild des Tumors.

Die Grundstruktur dieser riesenzelligen Geschwülste ist nicht immer letztgültig zu definieren. Nach dem vorliegenden Material - 11 Fälle - zu urteilen, scheinen die Grundstrukturen oligodendrogliomatöser und astrozytärer Natur zu sein und das zu gleichen Anteilen.

Abgesehen von den vorseitig genannten Unterschieden fällt dem Beobachter jedoch auch die größere "Ruhe" im histologischen Bild auf. Zwar sind auch in den riesenzelligen Gliomen oft Nekrosen, Mitosen und manchmal auch Verkalkungen zu erkennen, aber insgesamt wirkt das histologische Bild der riesenzelligen Gliome statischer als das der monstrocellulären Sarkome, was vermutlich vor allem auf das Fehlen der spindelzelligen Bereiche zurückzuführen ist.

F. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen einer ausgedehnten morphologisch-klinischen Untersuchung über die primären Hirn- und Rückenmarkssarkome, die zur Zeit im Institut für Neuropathologie der Universität Bonn durchgeführt wird, erstellt.

Unser Hauptziel war es, durch die gezielte Überprüfung einer Gruppe von Geschwülsten die Nosologie des "monstrocellulären adventitiellen Sarkoms" und insbesondere seine vieldiskutierte Herkunft (Gefäße?) zu erörtern. Daran an schloß sich als eine weitere wichtige Frage das Problem der Differentialdiagnose des monstrocellulären adventitiellen Sarkoms gegenüber den glialen, speziell den riesenzellhaltigen Tumoren.
Zu diesem Fragenkomplex kam als ein weiterer wichtiger Punkt die Frage nach einer möglichen pathogenetischen Beziehung zwischen dem "Gliosarkom" und dem monstrocellulären adventitiellen Sarkom und zwar unter dem theoretischen Gesichtspunkt, ob ein monstrocelluläres adventitielles Sarkom aus einem "Gliosarkom" entstehen kann.
Aufgrund dieser Fragestellungen sonderten wir aus ca. 2oo primären mesenchymalen Hirn- und Rückenmarkstumoren aus dem Zeitraum von 1953 - 1976 nach eingehender histologischer, klinischer und katamnestischer Überprüfung 64 Fälle aus, die geeignet erschienen, die obigen Fragen zur Diskussion zu stellen.

Nach Abschluß der histologischen, klinischen und katamnestischen Untersuchungen und der Durchsicht der Literatur sprechen die eigenen Untersuchungsergebnisse dafür, daß:

1.) Das "monstrocelluläre adventitielle Sarkom" existiert und zwar als ein Hirnsarkom, das von den Gefäßen ausgeht.

2.) Es ist wahrscheinlich die Variante eines vaskulären (adventitiellen) Spindelzellsarkoms. Dafür sprechen sowohl das histologische Bild wie auch die Lokalisation der beiden Tumoren (vorwiegend temporal).

3.) Die sarkomatösen Riesenzellen sind diagnostisch gesehen nicht von entscheidender Bedeutung, sondern sie sind unwichtig gegenüber den vaskulären neoplastischen Veränderungen und den Reticulinfaserbefunden.

4.) Wir glauben, daß in Einzelfällen die Möglichkeit besteht, daß im Rahmen einer konstanten progressiven neoplastischen sarkomatösen Transformation der Gefäße aus einem Glioblastom über das Stadium eines Gliosarkoms, es zur Bildung eines vaskulären (adventitiellen) Sarkoms kommen kann.

5.) Die übereinstimmende bevorzugte Lokalisation im Temporallappen von monstrocellulären adventitiellen Sarkomen - spindelzelligen Sarkomen - und Gliosarkomen, dürfte in dem in Punkt 4.) angedeuteten Zusammenhang von erhöhter Bedeutung sein.

6.) Was die Differentialdiagnose zwischen Riesenzellgliomen und dem "monstrocellulären adventitiellen Sarkom" betrifft, so kann es bei spärlichem Untersuchungsmaterial schwierig sein, zu einer Diagnose zu gelangen. Jedoch sollte auch hier der Verteilung des Reticulins und den Gefäßen des Tumors mehr Beachtung geschenkt werden als den Riesenzellen. Die Riesenzellgliome bieten meistens ein "statisches" Bild. Sie sind oligo- oder astrozytärer Herkunft, können mitunter aber auch ependymärer Natur sein. Ihre bevorzugte Lokalisation im Temporallappen erhöht die Gefahr einer histologischen Verwechslung mit dem monstrocellulären adventitiellen Sarkom - und erklärt auch die Diskussionen in der Literatur.

7.) Die klinische und katamnestische Auswertung unserer Fälle ergab keine entscheidenden oder gravierenden Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorarten. Alle diese Tumoren wachsen verhältnismäßig schnell und müssen daher als hochmaligne eingestuft werden.

G. Anhang 1: Synopsis sämtlicher Beobachtungen

Gruppe A

I. Monstrocelluläre adventitielle Sarkome

1.	H.M. mask 58 j N 81/72	Anamnese: 1 Mo Sympt.: Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: Bestrahlung + 6 Mo
2.	K.I. fem 39 j N 146/67	Anamnese: 12 Mo Sympt.: P, STP Org. PS	Lokalisation: par-temp. li subcortical	Katamnese: + 3 Mo
3.	M.R. mask 2o j N 31/64	Anamnese: 1 Mo Sympt.: A, P	Lokalisation: par. li	Katamnese: Bestrahlung + 6 Mo
4.	M.B. mask 11 j N 279/65	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: front. li	Katamnese: + 6 Mo
5.	S.M. fem 57 j N 211/58	Anamnese: 5 Mo Sympt.: P,Org. PS	Lokalisation: temp. re subcortical	Katamnese: ?
6.	T.A. fem 38 j N 123/76	Anamnese: 14 Mo Sympt.: STP Org. PS	Lokalisation: temp-occ. li	Katamnese: Bestrahlung + 1o Mo

---

Erklärung der Abkürzungen:

Sympt.	=	Symptom
Org. PS	=	Organisches Psychosyndrom
STP	=	Stauungspapille
P	=	Spastische Hemiparese
A	=	Anfallssymptomatik
+	=	Tod des Patienten vom Zeitpunkt der Operation an gerechnet bzw. bei Auftreten von Rezidiven vom Zeitpunkt der 1. Operation an gerechnet

Gruppe A

II. Periadventitielle Sarkome

7.	H.P. mask 56 j N 226/64	Anamnese: 2 Jahre Sympt.: Org. PS	Lokalisation: front-para-sag. li	Katamnese: + 3 Mo
8.	H.M. mask 6o j N 694/73	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, STP Org. PS	Lokalisation: par-occ. re	Katamnese: + 4 Mo

III. Spindelzellige Sarkome (mit Riesenzellen)

9.	B.P. mask 12 j N 2/66 N 1o1/66	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: par. re	Katamnese: nach 4 Mo 1. Rezidiv, OP, Bestrahlung, nach 3 Mo 2. Rezidiv Bestrahlung + 11 Mo
1o.	Z.P. mask 67 j N 371/64	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, Org. PS	Lokalisation temp. re	Katamnese: Rezidiv Bestrahlung + 2,5 Mo
11.	I.R. mask 56 j N 925/73	Anamnese: 1-2 Mo Sympt.: P, STP, Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: ?
12.	G.T. fem N 397/67	Anamnese: ?	Lokalisation: ?	Katamnese: ?
13.	K.H. mask 6o j N 4o5/72 N 338/73	Anamnese: 8 Mo Sympt.: A,P, Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: Nachbestrahlung, nach 12 Mo Rezidiv + 17 Mo

Gruppe A

IV. Unklassifizierbare Sarkome (oder Gliome)

14.	B.J. mask N 715/73	Anamnese: ? Sympt.: ?	Lokalisation: ?	Katamnese: ?
15.	M.E. fem 7o j N 6/72	Anamnese: 2 Mo Sympt.: A, STP	Lokalisation: temp. re	Katamnese: ?
16.	S.M. fem 65 j N 564/72	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, STP Org. PS	Lokalisation: front. li	Katamnese: + 2 Mo
17.	N.R. mask 29 j N 196/76	Anamnese: 3 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: front. re	Katamnese: + 5 Mo

Gruppe B

Gliosarkome

I. Untergruppe - Typ spindelzellig (ohne Knoten)

18.	F.E. fem 61 j N 285/67	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, Org. PS	Lokalisation: temp. li	Katamnese: Bestrahlung + 9 Mo
19.	M.M. fem 59 j N 273/63	Anamnese: 3 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: occ. re	Katamnese: Rezidiv Bestrahlung + 12 Mo
2o.	G.T. fem 6o j N 314/67	Anamnese: ? Sympt.: P, STP, Org. PS	Lokalisation: front. re	Katamnese: + 12 Mo
21.	H.L. mask N 245/64	Anamnese: ? Sympt.: ?	Lokalisation: ?	Katamnese: ?
22.	B.W. mask 46 j N 42/64	Anamnese: 2 Mo Sympt.: Org. PS	Lokalisation: temp. li	Katamnese: + 9 Mo
23.	D.E. fem 62 j N 136/66	Anamnese: 2 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + 7 Mo
24.	B.L. mask 44 j N 171/71	Anamnese: 5 Mo Sympt.: A, P Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + 1 Mo
25.	N.T. mask 45 j N 122/65	Anamnese: 4 Mo Sympt.: A, Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + o Mo
26.	H.S. mask 54 j N 223/6o	Anamnese: 6 Mo Sympt.: STP, Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + 1 Mo
27.	N.K. mask 31 j N 72/67	Anamnese: o Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + 3 Mo
28.	S.K. mask 6o j N 1/72	Anamnese: 6 Mo Sympt.: P, STP Org. PS	Lokalisation: front-bas. re	Katamnese: + 2 Mo
29.	M.V. fem 58 j N 314/67	Anamnese: 4 Mo Sympt.: A, P, STP Org. PS	Lokalisation: front-med. re	Katamnese: + o Mo
3o.	A.J. mask 35 j N 129/65 (evtl. Beteiligung der Häute)	Anamnese: 12 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: temp-occ. re	Katamnese: + 11 Mo

Gruppe B

Gliosarkome

II. Untergruppe - Typ sarkomatöser Knoten

31.	L.P. fem N 17o/64	64 j	Anamnese: Jahre Sympt.: A, P Org. PS	Lokalisation: praecentr. li	Katamnese: + 1 Mo
32.	P.T. fem N 489/72	53 j	Anamnese: Jahre Sympt.: A, STP Org. PS	Lokalisation: fronto-temp. re	Katamnese: + 6 Mo
33.	H.G. fem N 213/67	32 j	Anamnese: 3 Mo Sympt.: A, P, STP Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + o Mo
34.	L.A. fem N 61/64	54 j	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, STP Org. PS	Lokalisation: temp-bas. re	Katamnese: + 7 Mo
35.	S.L. fem N 248/72	52 j	Anamnese: 8 Jahre Sympt.: P, Org.PS	Lokalisation: front. re im Marklager	Katamnese: + o Mo
36.	F.M. fem N 489/72	48 j	Anamnese: 1-2 Mo Sympt.: P, Org.PS	Lokalisation: front-para- sag. li	Katamnese: Bestrahlung + 5 Mo
37.	G.B. mask N 282/7o	4 j	Anamnese: 4-5 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: front-cent.li	Katamnese: ?
38.	H.A. fem N 747/72	59 j	Anamnese: 5 Mo Sympt.: P, Org.PS	Lokalisation: front. li	Katamnese: nach 14 Mo Rezidiv Bestrahlung + 19 Mo

Gruppe B

Gliosarkome

III. Untergruppe - Typ "Mosaikmuster"

39.	E.G. fem 62 j N 48/65	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, Org.PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + 1o Mo
4o.	V.H. mask 59 j N 383/67	Anamnese: 3 Mo Sympt.: A, P, Org. PS	Lokalisation: temp. li	Katamnese: + o Mo
41.	B.J. mask 46 j N 4/71	Anamnese: 2 Mo Sympt.: STP, Org. PS	Lokalisation: temp. li	Katamnese: + 6 Mo
42.	S.L. mask 58 j N 45o/7o	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, Org.PS	Lokalisation: occ. li	Katamnese: + 5 Mo
43.	M.H. mask 67 j N 8/65	Anamnese: o Mo Sympt.: A, P	Lokalisation: par-front. re subcortical	Katamnese: + 3 Mo
44.	B.H. mask 37 j N 197/66	Anamnese: 1 Mo Sympt.: STP, Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: Bestrahlung + 9 Mo
45.	B.H. mask 45 j N 231/67	Anamnese: 4 Mo Sympt.: A, Org.PS	Lokalisation: temp. li	Katamnese: Bestrahlung + 12 Mo
46.	B.A. mask 44 j N 268/59	Anamnese: 1-2 Mo Sympt.: STP, Org. PS	Lokalisation: front-prae- centr. re	Katamnese: + o Mo
47.	B.M. fem 59 j N 77/67	Anamnese: 3 Mo Sympt.: STP, Org. PS	Lokalisation: front-temp. re	Katamnese: + 4 Mo
48.	S.K. mask 45 j N 5/72	Anamnese: Jahre Sympt.: A, STP, Org. PS	Lokalisation: front-med.	Katamnese: + o Mo
49.	M.I. fem 16 j N 362/72	Anamnese: 1-2 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: par. re re. S.-Ventrikel	Katamnese: ?

Gruppe B

Gliosarkome

IV. Untergruppe - Typ sarkomatöser Knoten und spindelzellige Bereiche

5o.	D.S. fem N 154/65	6o j	Anamnese: o Mo Sympt.: A, P, STP Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + 3 Mo
51.	M.V. fem N 139/7o	58 j	Anamnese: 4 Mo Sympt.: A, P, STP Org. PS	Lokalisation: front-med. re	Katamnese: + o Mo

V. Untergruppe - Typ Sonderfälle mit "epitheloiden" Strukturen

52.	T.W. mask N 3o4/71	49 j	Anamnese: 2 Mo Sympt.: P, STP Org.PS	Lokalisation: par-parasag. re	Katamnese: + 5 Mo
53.	K.H. fem N 2o7/59	5o j	Anamnese: 4 Mo Sympt.: P, STP Org. PS	Lokalisation: par. re	Katamnese: + 2,5 Mo

Gruppe C

Riesenzellgliome

54.	B.A. fem 49 j N 2o5/71	Anamnese: 4 Mo Sympt.: P, STP, Org. PS	Lokalisation: temp-occ. re	Katamnese: ?
55.	E.G. mask 34 j N 622/73	Anamnese: 1 Mo Sympt.: P, STP	Lokalisation: temp. li	Katamnese: ?
56.	B.E. fem 55 j N 819/75	Anamnese: 3 Mo Sympt.: A, P, Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: ?
57.	S.H. fem 53 j N 22o/67	Anamnese: 2 Mo Sympt.: A, P Org. PS	Lokalisation: par. li	Katamnese: ?
58.	H.F. mask 26 j N 238/64	Anamnese: 6 Mo Sympt.: P, STP, Org. PS	Lokalisation: front. li	Katamnese: Bestrahlung + 9 Mo
59.	L.H. fem 46 j N 28o/62	Anamnese: Jahre Sympt.: P, STP, Org. PS	Lokalisation: temp. re	Katamnese: + o Mo
6o.	M.E. mask 48 j N 2o2/73	Anamnese: ? Sympt.: ?	Lokalisation: temp. re	Katamnese: ?
61.	S.N. fem 2 j N 875/72	Anamnese: 2 Mo Sympt.: STP	Lokalisation: front-par. re	Katamnese: lebt
62.	S.K. mask 41 j N 191/67	Anamnese: 6 Mo Sympt.: P, Org.PS	Lokalisation: temp-occ. re subcortical	Katamnese: + 16 Mo
63.	H.Dr. mask ? N 86/53	Anamnese: ? Sympt.: ?	Lokalisation: ?	Katamnese: ?
64.	M.G. fem 56 j N 721/75	Anamnese: 4 Mo Sympt.: A	Lokalisation: temp. li	Katamnese: ?

H. Anhang 2: Synoptische Darstellung klinisch-katamnestischer Daten

Auswertung der anamnestischen, klinischen und katamnestischen Werte von 6o Fällen.

1. Alter und Geschlecht

	Erkrankungsalter in Jahrzehnten	Durchschnittsalter	Geschlechtsverteilung
Monstrocelluläres adventitielles Sarkom	2. - 6.	37,2 j	3 x mask 3 x fem
Adventitielles Sarkom	6. - 7.	58,o j	2 x mask
Spindelzelliges Sarkom	2. - 7.	48,8 j	4 x mask 1 x fem
Gliosarkom	1. - 7.	49,3 j	18 x mask 18 x fem
Riesenzellgliom	1. - 6.	41,o j	5 x mask 6 x fem

Bewertet man die obigen Ergebnisse unter Berücksichtigung des bei einigen Tumoren wie monstrocellulärem adventitiellen Sarkom, adventitiellem Sarkom, spindelzelligem Sarkom sehr geringen Materials, so kann man sagen, daß alle diese Tumoren in jedem Lebensalter wachsen können, jedoch, wie das Durchschnittsalter ausweist, mit einer Bevorzugung um das 5. Lebensjahrzehnt.

Die Geschlechtsverteilung ist bei fast allen Tumoren ausgeglichen, mit Ausnahme des spindelzelligen Sarkoms, jedoch ist hier das Material zu gering, um eine gesicherte Angabe machen zu können.

2. Anamnese

		Durchschnittsalter
Monstrocelluläres adventitielles Sarkom	(6 Fälle)	5,6 Mo
Adventitielles Sarkom	(2 Fälle)	1,o Mo 2,o j
Spindelzelliges Sarkom	(4 Fälle)	2,9 Mo
Gliosarkom	(28 Fälle)	3,o Mo
Riesenzellgliom	(8 Fälle)	3,5 Mo

Die durchschnittliche Anamnesedauer ist sehr kurz und zeigt das rasche und ungehemmte Wachstum aller dieser Tumoren auf.

3. Lokalisation

	frontal	temporal	parietal	occipital
Monstrocelluläres adventitielles Sarkom	1 x-V	2 x-V 2 x-T	1 x-V	
Adventitielles Sarkom	1 x-T		1 x-T	
Spindelzelliges Sarkom		3 x-V	1 x-V	
Gliosarkom	8 x-V 2 x-T	14 x-V 3 x-T	3 x-V 1 x-T	2 x-V
Riesenzellgliom	1 x-V 1 x-T	5 x-V 2 x-T	1 x-V	

Erklärung der Abkürzungen

x-V = Tumor saß ausschließlich in diesem Lappen

x-T = Tumor saß teilweise in diesem Lappen

Bei der Lokalisation dieser Tumoren muß dem Temporallappen eine Dominanz zugesprochen werden. Von den 57 Tumoren saßen 24 ausschließlich temporal und weitere 7 teilweise

4. Klinisches Bild

	Organ. Psycho-syndrom	Spastische Hemiparesen	Beids. Stauungs-papille	Anfalls-sympto-matik
Monstrocelluläres adventitielles Sarkom	4 x	4 x	3 x	1 x
Adventitielles Sarkom	2 x	1 x	1 x	
Spindelzelliges Sarkom	3 x	4 x	2 x	1 x
Gliosarkom	28 x	25 x	22 x	12 x
Riesenzellgliom	6 x	7 x	5 x	3 x

Die Aufschlüsselung der von uns überprüften Symptome ergibt nichts Charakteristisches für die einzelnen Tumoren. Jedoch kann man sehen, daß das Organische Psychosyndrom, die spastische Hemiparese und die beidseitige Stauungspapille die Symptomatik dominieren.

5. Katamnese

	Durchschnittl. Überlebensdauer v.Zeitpkt. 1.OP	Bestrah-lung	Rezidiv	Tod aller Pat. ab Zeit-punkt 1. OP
Monstrocelluläres adventitielles Sarkom	6,2 Mo	7,3 Mo 3 Fälle	-	1o,o Mo
Adventitielles Sarkom	3,5 Mo	-	-	4,o Mo
Spindelzelliges Sarkom	1o,2 Mo	1o,2 Mo 3 Fälle	3 x	17,o Mo
Gliosarkom	7,6 Mo	8,8 Mo 4 Fälle	2 x	19,o Mo
Riesenzellgliom (1 Patientin lebt noch 5 Jahre nach OP)	12,5 Mo	9,o Mo 1 Fall	-	16,o Mo

Die Katamnese zeigt wiederum die hohe Malignität der untersuchten Tumorarten. Die günstigste durchschnittliche Überlebensdauer (Riesenzellgliom) beträgt nur etwas mehr als ein Jahr. Durch Bestrahlung scheinen sich die Überlebenschancen der Patienten nicht wesentlich zu verbessern. Rezidive sind selten, mit Ausnahme beim spindelzelligen Sarkom, wo es in 4 untersuchten Fällen zu 3 Rezidiven gekommen ist.

I. Literatur

Abbott, K.H. and Kernohan, J.W.: Primary sarcomas of the brain. Neurol. Psychiat. (Chic.) 5o, 42-66 (1943)

Alpers, B.J.: Origin and development of giant cells in gliomas. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago 25, 281-298 (1931)

Bailey, P. and Cushing, H.: A classification of the tumors of the glioma group on a histogenic basis with a correlated study of prognosis. Philadelphia, JB Lippincott (1926)

Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1964

Becker, P.D., Benyo R. and Roessmann, U.: Glial origin of monstrocellular tumor. Case report of prolonged survival. Journal of Neurosurgery, Vol. 26, No. 1, Part I, Pages 72-77 (1967)

Bingas, B.: On the primary sarcomas on the brain. Acta Neurochir., Suppl. 1o, pp. 186-189 (1964)

Bingas, B.: Das monstrozelluläre Sarkom des Gehirns. Arch. für Psychiat. und Zeitschrift d. ges. Neurologie 2o5, 223-236 (1964)

Bingas, B. und Zülch, K.J.: Zur Klinik und Morphologie des sogenannten "Adventitiellen Sarkoms". Acta Neurochir. Vol. 15, Fasc. 1-2

Brucher, J.M.: The classification and diagnosis of intracranial sarcomas. Acta Neurochirur.,Suppl. 1o, pp. 19o-2oo (1964)

Feigin, I.H. and Gross, S.W.: Sarcoma arising in glioblastoma of brain. Amer. J. Path. 3, 633-653 (1955)

Feigin, I.H., Gross, S.W., Allen, L.B. and Lipkin, L.: The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with brain tumors, and its sarcomatous transformation. Cancer 11, 264-277 (1958)

Feigin, I., Ransohoff, J. and Liebermann, A.: Sarcoma arising in oligodendroglioma of the brain. Journal of Neuropath. and exp. Neurology, Vol. 35, No. 6, 679-684 (1976)

Fliedner, E. and Entzian, W.: Über ein metastasierendes Gliosarkom. Acta Neurochirur. 26, 165-171 (1972)

Foerster, O. und Gagel, O.: Ein Fall von soq. Gliom des Nervus opticus. Spongioblastoma multiforme ganglioides. Z. Neurologie 136, 335-366 (1931)

Foote, N. and Cohen, S.: Report of a case of retothelial sarcoma of the cerebral hemisspheres. Am. J. Path. 9, 123 (1933)

French, J.D.: Astroblastoma and perithelial sarcoma in a case of neoplastic disease of the brain. J. Neuropath. and exp. Neurology 8, 232-239 (1949)

Garcia-Bengocha, F. and Collins, G.H.: Monstrocellular sarcoma of the brain. 6-year postoperative survival. Case-report. Journal of Neurosurgery 31, 686-689 (1969)

Garret, R.: Glioblastoma and fibrosarcoma of the brain with extracranial metastasis. Cancer 11, 888-894 (1958)

Gluszcz, A.: Morphogenesis and evolution of intracerebral monstrocellular tumors ("sarcoma monstrocellulare"). Clinical and histopathological study. Neuropath. Pol. 8, 5-22 (197o)

Gullotta, F.: Zur in vitro Diagnostik gliös-mesenchymaler Mischgeschwülste. Dtsch.Z.Nervenheilk. 186, 323-335 (1964)

Hamperl, H.: Die Morphologie der Tumoren. In Hdb. d. Allgem. Path. von F. Büchner, E. Letterer und F. Roulet, Bd. 6/III, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956)

Henry, M.J. and Leestma, E.J.: Astrocytoma arising in meningeal fibrosarcoma. Acta neuropath. (Berl.) 23, 334-337 (1973)

Histelberger, W., Kernohan, S. and Uihlein, A.: Giant cell fibrosarcomas of the brain. Cancer 14, 841-852 (1961)

Kernohan, J.W. and Uihlein, A.: Sarcomas of the brain. Charles C. Thomas Publ., Springfield, Ill., USA (1962)

Kersting, G.: Die Gewebszüchtung menschlicher Hirngeschwülste. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961)

Kleihues, P.: Gibt es im Gehirn echte Kompositionstumoren? Z. Krebsforsch. 67, 262-271 (1965)

Kufs, H.: Über 2 Fälle von Kombination eines Glioblastoma multiforme mit einem primären angioplastischen Sarkom des Gehirns als Beitrag zum Geschwulstproblem. Arch. Psychiat. Nervenkr. 186, 123-133 (1951)

Leder, L.: Der Blutmonozyt. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1967)

Leopold, L.: Neuroblastoma (malignant Gangliocytoma) of parietal lobe. J. Neurosurgery 17, 529-536 (1960)

Lynn, J.A., Panopio, I.T., Martin, J.H., Shaw, M.L. and Racee, G.: Ultrastructural evidence for astroglial histogenesis of the monstrocellular astrocytoma (so-called monstrocellular sarcoma of the brain). Cancer 22, 356-366 (1968)

Mayo, C.M. and Barron, K.D.: Concurrent glioma and primary intracranial sarcoma. Neurol. 16, 7 (1966)

Meyer, R.: Beitrag zur Verständigung über die Namensgebung in der Geschwulstlehre. Zbl. allg. Path. Anat. 30, 291-296 (1919/20)

Morantz, A.R., M.D., Feigin, I., M.D. and Ransohoff, Joseph, III, M.D.: Clinical and pathological study of 24 cases of gliosarcoma. Journal of Neurosurgery, Vol. 45, No. 4 (1976)

Noethel, H. und Hauptmann, A.: Zur Frage der Identität des sog. monstrocellulären Hirnsarkoms und des Liposarkoms. Frankfurter Z. Path. 73, 535-539 (1964)

Nichols, P. and Wagner, J.A.: Primary intracranial sarcoma. J. Neuropath. and exp. Neurol. 11, 215-234 (1952)

Onofrio, B.M., Kernohan, J.W. and Uihlein, A.: Primary meningeal sarcomatosis. A review of the literature and report of 12 cases. Cancer 15, 1197-12o8 (1962)

Rack, J.H. and Yates, P.O.: Ependymal glioblastomas of giant-cell type. J. Path. a Bact. 78, 151-156 (1959)

Rubinstein, L.J.: Development of contiguous sarcomatous and gliomatous tissue in intracranial tumors. J. Path. Bact. 71, 441-459 (1956)

Rubinstein, L.J.: Morphological problems of brain tumors with mixed cell population. Symposium on classification of brain tumors, Köln 1961. Acta Neurochirur. (Wien) Suppl. 1o, 46 (1964)

Russell, D.S. and Rubinstein, L.J.: Pathology of tumors of the nervous system, 2nd edition, London: E. Arnold (1963)

Scherer, H.: Gliomstudien II. Über die Grenzen der Zelldiagnostik bei Gehirngeschwülsten, dargestellt am Beispiel des "Glioblastoma multiformes ganglioides". Virchows Arch. 294, 795-832 (1935)

Schmincke, A.: Ein Ganglioneurom des Gehirns. Verh. Deutsch. Ges. Path. 17, 537 (1914)

Schröder, R.: Ein Astrocytom-Sarkom-Kompositionstumor. Dtsch. Z. Nervenheilk. 195, 129-138 (1969)

Schwartz, I. and Feigin, I.: Sarcoma arising in metastatic carcinoma of the brain. Acta Neuropath. 3, 74-78 (1963)

Shuang Shoti, S. and Netsky, G.: Neoplasma of mixed mesenchymal and neuroepithelial origin. (Relation to "Monstrocellular sarcoma" or "Giantcelled glioblastoma"). J. Neuropath. and exp. Neurology 3o, 29o-3o9 (1971)

Spatz, H.: Über multizentrisch wachsende Gliome und zur Frage des "Gliosarkoms". Z. ges. Neurol. Psychiat. 161, 16o (1938)

Stroebe, H.: Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. Beitr. path. Anat. 18, 4o5 (1895)

Terhorst-Ferber, G.: Morphologie und Prognose der Hirnsarkome. Inaugural-Diss. Bonn 197o

Tönnis, W. und Zülch, K.: Intrakranielle Ganglienzellgeschwülste. Z. Neurochirurgica 4, 441-465 (1939)

Wätjen, J.: Ein Ganglioneurom des Zentralnervensystems. Virchows Arch. 277, 441-465 (193o)

Wohlwill, F.: Über gleichzeitiges Vorkommen von Hirngliom und Sarkom. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanstalten 15, 19-32 (1911)

Zülch, K.J.: Über die primären Hirnsarkome. Arch. Intern. di Studi Neurologici. Vol. II, Fasc. 2, Sett (1953)

Zülch, K.J.: Pathologische Anatomie der raumbeengenden intrakraniellen Prozesse. In Handbuch der Neurochirurgie, Bd. III. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag (1956)

Zülch, K.J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. Handbuch der Neurochirurgie, Bd. III, 474-49o. Berlin-Heidelberg-New York, Springer-Verlag (1956)

Zülch, K.J. and Wechsler, W.: Pathology and classification of gliomas. Progr. neurol. Surg. 2, 1-84, Karger, Basel and Year-Book, Chicago (1968)

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. F. Gullotta für die Überlassung des Themas sowie für die zahlreichen wertvollen Hinweise während der Bearbeitung dieser Abhandlung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

LEBENSLAUF

Am 6. September 1948 wurde ich als Sohn des Postbeamten Julius Kämmer und seiner Ehefrau Luise, geb. Hardt, in Wittlich/Rheinland-Pfalz geboren.

Von 1955 - 1963 besuchte ich die Volksschule St. Markus in Wittlich.

Im Anschluß daran absolvierte ich eine 3-jährige Lehre als Kaufmann im Groß- und Außenhandel, die ich im Sommer 1966 mit dem Erwerb des Kaufmann-Gehilfenbriefs abschloß.

Nach 1-jähriger Tätigkeit als Kaufmannsgehilfe begann ich Ende 1967 mit der Vorbereitung auf das externe Abitur, das ich im Herbst 1972 am Alt- und Neusprachlichen Augustiner-Gymnasium in Friedberg/Hessen bestand.

Ab dem SS 1973 studierte ich an der Universität in Bonn Jura und wechselte zum WS 1973 zum Studium der Medizin.

Im SS 1975 bestand ich das Physikum und ein Jahr später das 1. med. Staatsexamen. Nach dem bestandenen 2. med. Staatsexamen im Herbst 1978 absolvierte ich mein "Praktisches Jahr" am Marienhospital in Euskirchen. Im Oktober 1979 schloß ich mein Medizin-Studium mit dem 3. med. Staatsexamen ab.